

10/509112

PC/EP 03 / 03212

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

10/509112

27 MRT 2003



REC'D 17 APR 2003

WIPO PCT

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1 (a) OR (b)

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen: 102 14 177.0

Anmeldetag: 28. März 2002

Anmelder/Inhaber: BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen/DE

Bezeichnung: Phenethylacrylamide, Verfahren zu deren Herstellung sowie sie enthaltende Mittel

IPC: C 07 D 213/63

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 12. Februar 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Hoß

Phenethylacrylamide, Verfahren zu deren Herstellung sowie sie enthaltende Mittel

5 Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft neue Phenethylacrylamide, Verfahren zu deren Herstellung und die Verwendung von Phenethylacrylamiden zur Bekämpfung von pflanzenpathogenen Schadpilzen.

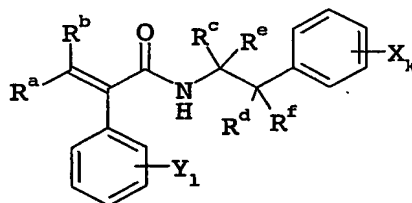
- 10 Außerdem betrifft die Erfindung Mittel zur Bekämpfung von pflanzenpathogenen Schadpilzen, die wenigstens ein erfindungsgemäßes Phenethylacrylamid enthalten.

Aus WO-A 96/17825 und WO-A 96/23763 sind unter anderem

- 15 Phenethylamide der α -Oximinophenyllessigsäure bekannt, die eine fungizide Wirkung aufweisen.

Die WO 01/95721 beschreibt Phenethylacrylamide der Formel

20



25

in der die Substituenten folgende Bedeutungen haben:

- 30 X Halogen, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Halogenalkyl, C₁-C₈-Alkoxy, C₁-C₄-Halogenalkoxy und -O-C(R^g, R^h)-C≡C-Rⁱ, worin R^g, R^h unabhängig voneinander Wasserstoff und C₁-C₆-Alkyl und Rⁱ Wasserstoff, C₁-C₈-Alkyl, C₃-C₈-Cycloalkyl und Phenyl, welches substituiert sein kann durch Halogen, Cyano, Nitro, CF₃, C₁-C₄-Alkyl und/oder C₁-C₄-Alkoxy bedeuten;
- 35 Y Halogen, Nitro, Cyano, C₁-C₄-Alkyl, CF₃, C₁-C₄-Alkoxy und Phenyl;

- 40 k, l unabhängig voneinander 1 bis 4, wobei die Reste X, bzw. Y verschieden sein können, wenn k, bzw. l größer als 1 ist;

R^a, R^b unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Halogenalkoxy und CF₃;

45 NAE 183/2002 Ni/135 28.03.2002

2

R^c, R^d, R^e, R^f unabhängig voneinander Wasserstoff, C_1 - C_4 -Alkyl und C_1 - C_4 -Alkoxy oder R^c und R^d gemeinsam einen Cyclopropylring bilden, wobei die C- R^e - und die C- R^f -Bindungen zueinander E- oder Z-ständig sein können;

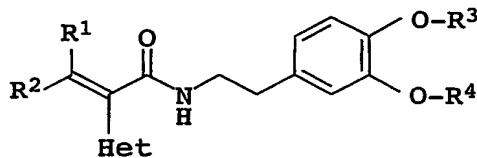
5

und deren Verwendung zur Bekämpfung von pflanzenpathogenen Schädlingen.

Die fungizide Wirkung der in den vorstehend genannten Dokumenten
10 beschriebenen Verbindungen ist jedoch in vielen Fällen nicht zufriedenstellend. Daher lag der Erfindung als Aufgabe zugrunde, Verbindungen mit verbesserter fungizider Wirkung zu finden.

Diese Aufgabe wird überraschenderweise durch Phenethylacrylamide
15 der nachstehenden allgemeinen Formel I gelöst, die in der α -Position zur Carbonylgruppe der Acrylamid-Einheit einen heterocyclischen Substituenten tragen. Die vorliegende Erfindung betrifft Phenethylacrylamide der allgemeinen Formel I

20



25

in der die Substituenten R^1 , R^2 , R^3 und R^4 folgende Bedeutungen haben:

- 30 R^1 Wasserstoff, Halogen, C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Alkoxy, C_3 - C_{10} -Cycloalkyl, C_1 - C_4 -Halogenalkoxy oder C_1 - C_4 -Halogenalkyl;
- R^2 Wasserstoff, Halogen, C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Alkoxy, C_3 - C_{10} -Cycloalkyl, C_1 - C_4 -Halogenalkoxy oder C_1 - C_4 -Halogenalkyl;
- 35 R^3 C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Halogenalkyl, Propargyl, C_3 - C_4 -Alkenyl oder ein Rest der Formel $-H_2C-C\equiv C-C(R^a, R^b)-R^c$, worin R^a, R^b unabhängig voneinander Wasserstoff oder Methyl bedeuten und R^c für Wasserstoff oder C_1 - C_4 -Alkyl steht;
- 40 R^4 Methyl oder C_1 -Halogenalkyl; und
- Het für einen 5- oder 6-Ring Heteroaromaten steht, der einen anellierten 5- oder 6-gliedrigen Carbocyclus aufweisen kann
45 und der ausgewählt ist unter Heteroaromaten die 1, 2, 3 oder 4 Stickstoffatome als Ringglieder aufweisen, Heteroaromaten, die 1 oder 2 Stickstoffatome und 1 oder 2

3

weitere Heteroatome, ausgewählt unter Sauerstoff oder Schwefel, als Ringglieder aufweisen, und Heteroaromaten, die 1 oder 2 Heteroatome, ausgewählt unter Sauerstoff und Schwefel als Ringglieder aufweisen, wobei Het unsubstituiert ist oder 1, 2 oder 3 Substituenten S, ausgewählt unter Halogen, C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Halogenalkoxy, C₁-C₄-Halogenalkyl, C₁-C₄-Alkoxy aufweisen kann.

Die Erfindung betrifft auch die Verwendung der Phenethylacrylamide der Formel I als Fungizide sowie die sie enthaltenden Pflanzenschutzmittel.

Bei den in den in den Formeln dieser Anmeldung angegebenen Definitionen der Symbole wurden Sammelbegriffe verwendet, die allgemein repräsentativ für die folgenden Substituenten stehen:

Halogen: Fluor, Chlor, Brom und Jod;

C₁-C₄-Alkyl: gesättigte, geradkettige oder verzweigte Kohlenwasserstoffreste mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, z.B. Methyl, Ethyl, Propyl, 1-Methylethyl, Butyl, 1-Methylpropyl, 2-Methylpropyl, 1,1-Dimethylethyl;

C₃-C₁₀-Cycloalkyl: Ein 3- bis 10-gliedriger, insbesondere 3- bis 6-gliedriger cycloaliphatischer Rest mit 3 bis 10, vorzugsweise 3 bis 6 C-Atomen wie Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl und Cyclooctyl, der auch 1, 2, 3 oder 4 Methylgruppen tragen kann wie in Methylcyclohexyl.

C₁-C₄-Halogenalkyl: geradkettige oder verzweigte Alkylgruppen mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen (wie vorstehend genannt), wobei in diesen Gruppen teilweise oder vollständig die Wasserstoffatome durch Halogenatome wie vorstehend genannt ersetzt sein können, z.B. C₁-C₂-Halogenalkyl wie Chlormethyl, Brommethyl, Dichlormethyl, Trichlormethyl, Fluormethyl, Difluormethyl, Trifluormethyl, Chlorfluormethyl, Dichlorfluormethyl, Chlordifluormethyl, 1-Chlorethyl, 1-Bromethyl, 1-Fluorethyl, 2-Fluorethyl, 2,2-Difluorethyl, 2,2,2-Trifluorethyl, 2-Chlor-2-fluorethyl, 2-Chlor-2,2-difluorethyl, 2,2-Dichlor-2-fluorethyl, 2,2,2-Trichlorethyl und Pentafluorethyl;

C₁-C₄-Alkoxy: geradkettige oder verzweigte Alkylgruppen mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen (wie vorstehend genannt), welche über ein Sauerstoffatom (-O-) an das Gerüst gebunden sind;

4

C₁-C₄-Halogenalkoxy: geradkettige oder verzweigte Halogenalkylgruppen mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen (wie vorstehend genannt), welche über ein Sauerstoffatom (-O-) an das Gerüst gebunden sind;

- 5 C₃-C₄-Alkenyl: Alkenyl mit 3 oder 4 C-Atomen, das vorzugsweise nicht mit einem olefinischen C-Atom gebunden ist wie Allyl, Methallyl und 2-Buten-1-yl.

Unter einem 5- oder 6-Ring Heteroaromaten versteht man einen aromatischen 5- oder 6-gliedrigen Ring, der ein, zwei, drei oder vier Stickstoffatome, 1 oder 2 Stickstoffatome und ein oder zwei weitere Heteroatome, ausgewählt unter Sauerstoff und Schwefel, oder 1 oder 2 Heteroatome, ausgewählt unter Sauerstoff und Schwefel, als Ringglieder aufweist, also

15

- aromatische 5-gliedrige Ringe wie:

- 2-Furyl, 3-Furyl, 2-Thienyl, 3-Thienyl, Pyrrol-2-yl, Pyrrol-1-yl, Pyrrol-3-yl, Pyrazol-1-yl, Pyrazol-3-yl, 20 Pyrazol-4-yl, Isoxazol-3-yl, Isoxazol-4-yl, Isoxazol-5-yl, Isothiazol-3-yl, Isothiazol-4-yl, Isothiazol-5-yl, Imidazol-1-yl, Imidazol-2-yl, Imidazol-4-yl, Oxazol-2-yl, Oxazol-4-yl, Oxazol-5-yl, Thiazol-2-yl, Thiazol-4-yl, Thiazol-5-yl, 1,2,3-Oxadiazol-4-yl, 1,2,3-Oxadiazol-5-yl, 25 1,2,4-Oxadiazol-3-yl, 1,2,4-Oxadiazol-5-yl, 1,3,4-Oxadiazol-2-yl, 1,2,3-Thiadiazol-4-yl, 1,2,3-Thiadiazol-5-yl, 1,2,4-Thiadiazol-3-yl, 1,2,4-Thiadiazol-5-yl, 1,3,4-Thiadiazol-2-yl, 1,2,3-Triazol-4-yl, 1,2,4-Triazol-3-yl, Tetrazol-5-yl, 30 1,2,3-Triazol-1-yl, 1,2,4-Triazol-1-yl, Tetrazol-1-yl;

- aromatische 6-gliedrige Ringe wie:

- Pyridin-2-yl, Pyridin-3-yl, Pyridin-4-yl, Pyridazin-3-yl, 35 Pyridazin-4-yl, Pyrimidin-2-yl, Pyrimidin-4-yl, Pyrimidin-5-yl, Pyrazin-2-yl, 1,3,5-Triazin-2-yl, 1,2,4-Triazin-3-yl, 1,2,4-Triazin-5-yl, 1,2,4-Triazin-6-yl oder 1,2,4,5-Tetrazin-3-yl;

- 40 wobei Het auch für ein bicyclisches Ringsystem stehen kann, das die vorgenannten Heterocyklen mit einem ankondensierten 5- oder 6-gliedrigen Carbocyclus, z. B. mit einem Phenylring oder mit einem ein- oder zweifach ungesättigten C₅-C₆-Carbocyclus bilden kann.

45

5

Het mit einem ankondensierten Carbocyclus steht beispielsweise für Benzofuranyl, Benzothienyl, Indolyl, Benzoxazolyl, Benzothiazolyl, Benzimidazolyl, Chinolinyl, Isochinolinyl, Chinazolinyl, Chinoxalinyll, 5,6,7,8-Tetrahydroisochinolin oder dergleichen.

5

Im Hinblick auf die fungizide Wirkung der Phenethylacrylamide der Formel I sind solche Verbindungen I bevorzugt, in denen R^1 und R^2 verschieden sind und R^1 einen voluminöseren Rest darstellt als R^2 , d. h. R^2 weist einen größeren van-der-Waals-Radius auf als R^1 .

10 Hierunter bevorzugt sind Phenethylacrylamide I, worin R^2 für Wasserstoff steht und R^1 für einen von Wasserstoff verschiedenen Rest, vorzugsweise für C_1 - C_4 -Alkyl oder C_3 - C_5 -Cycloalkyl, insbesondere für Ethyl, Isopropyl, tert.-Butyl oder Cyclopropyl steht.

15 Bevorzugt sind weiterhin Verbindungen I, in denen R^1 und R^2 gleich sind und Chlor, Fluor oder Methyl bedeuten.

Vorzugsweise weist Het wenigstens einen, insbesondere 1 oder 2 Substituenten S auf. Bevorzugte Substituenten an Het sind:

20 Methyl, Ethyl, Isopropyl, Methoxy, Trifluormethyl, Difluormethyl, Fluor, Chlor Brom und Difluormethoxy, insbesondere Methyl, Chlor, Brom und CF_3 . Vorzugsweise ist S nicht in ortho-Position zur Verknüpfungsstelle gebunden.

25 Het ist vorzugsweise C-gebundener und insbesondere ein aromatischer Heterocyclus, der in der zuvor beschriebenen Weise substituiert sein kann und der insbesondere 1 oder 2 Substituenten S, speziell die als bevorzugt angegebenen Substituenten S aufweist.

30 Het ist insbesondere ausgewählt unter vorzugsweise 1 oder 2-fach substituierten:

- aromatischen 6-gliedrigen C-gebundenen Heterocyclen mit 1 oder 2 Stickstoffatomen wie Pyridyl, Pyrimidinyl oder Pyrazinyl, insbesondere 2-, 3- oder 4-Pyridyl, 4- oder 5-Pyrimidinyl und 2-Pyrazinyl;

35

- 5-gliedrigen aromatischen C-gebundenen Heterocyclen mit einem Stickstoffatom und einem weiteren Heteroatom, ausgewählt unter O, S und N wie Pyrazolyl, Imidazolyl, Oxazolyl, Isoxazolyl, Thiazolyl und Isothiazolyl, insbesondere 2-Oxazolyl, 2- oder 3-Pyrazolyl; und

40

- 5-gliedrigen aromatischen C-gebundenen Heterocyclen mit einem Heteroatom, ausgewählt unter O, S und N wie Pyrrolyl, Furanyl oder Thienyl, insbesondere 3-Furanyl oder 3-Thienyl.

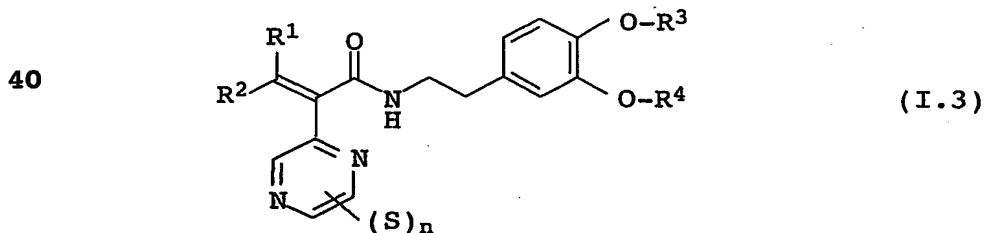
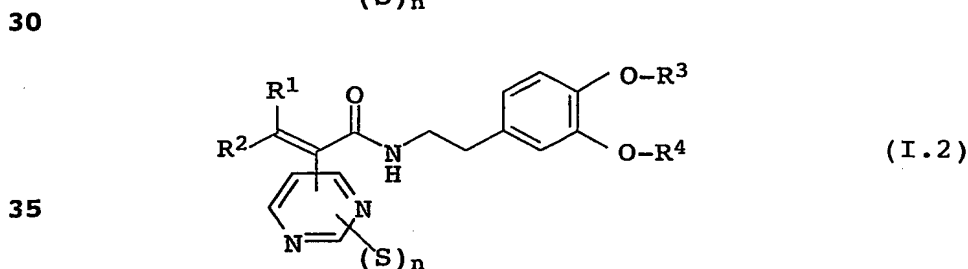
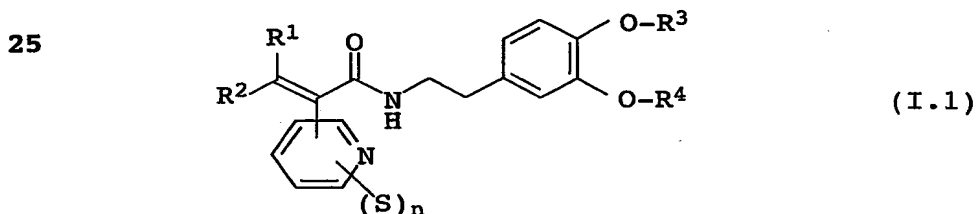
45

6

Im Hinblick auf die fungizide Wirkung der Phenethylacrylamide der Formel I sind im übrigen die folgenden Bedeutungen der Substituenten R^1 , R^2 , R^3 und R^4 , und zwar jeweils für sich allein oder insbesondere in Kombination und speziell in Kombination mit den
5 zuvor als bevorzugt angegebenen Bedeutungen für Het und S bevorzugt:

- R^1 Fluor, Chlor, C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Alkoxy, C_3 - C_6 -Cycloalkyl und CF_3 , insbesondere C_1 - C_4 -Alkyl oder C_3 - C_6 -Cycloalkyl und
10 speziell Isopropyl, tert.-Butyl oder Cyclopropyl;
- R^2 Wasserstoff, Fluor, Chlor oder Methyl, insbesondere Wasserstoff;
- 15 R^3 Methyl, Ethyl, CF_3 , CH_2CF_3 , Allyl, Propargyl oder $CH_2-C\equiv C-CH_2-(C_1-C_4-Alkyl)$, insbesondere Methyl, Ethyl oder Propargyl;
- R^4 Methyl oder CHF_2 .
- 20

Besonders bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung sind die Phenethylacrylamide der Formeln I.1 bis I.3:

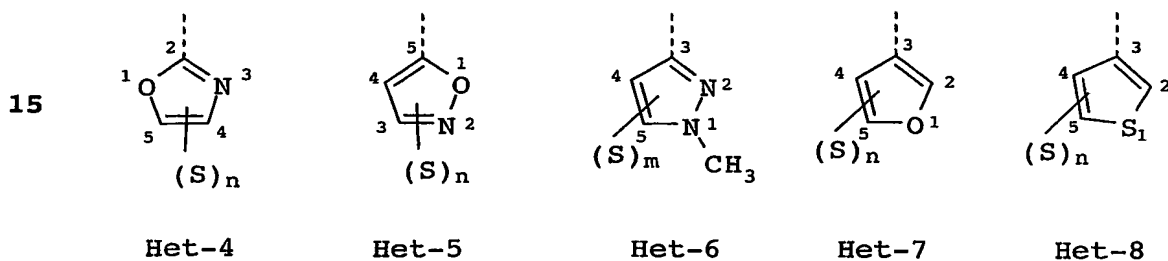


45

7

in der die Substituenten S , R^1 , R^2 , R^3 und R^4 die zuvor genannten Bedeutungen, insbesondere die als bevorzugt genannten Bedeutungen haben, n für 1 oder 2 steht und S nicht in ortho-Position zur Verknüpfungsstelle (d.h. in 3 und/oder 4-Position, bezogen auf 5 die Verknüpfungsstelle) gebunden ist.

Ebenfalls bevorzugt sind die Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin Het für einen der nachfolgend aufgeführten Reste Het-4 bis Het-8 steht. Diese Verbindungen werden dementsprechend im 10 Folgenden auch als Verbindungen I.4 bis I.8 bezeichnet.



20

In den Formeln Het-4 bis Het-8 hat S die vorgenannte Bedeutung. Die Variable n steht für 0, 1 oder 2, vorzugsweise für 1 und die Variable m für 0 oder 1.

25

Insbesondere sind im Hinblick auf ihre Verwendung die in den folgenden Tabellen 1 bis 31 zusammengestellten Verbindungen I bevorzugt. Die in den Tabellen für Het und S genannten Gruppen stellen außerdem für sich betrachtet, unabhängig von der Kombination mit 30 den Substituenten R^1 bis R^4 , in der sie genannt sind, eine besonders bevorzugte Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Verbindungen dar.

Tabelle 1

35 Verbindungen der Formel I.1 mit einem 2-Pyridylrest, in denen $(S)_n$ für 4-Trifluormethyl steht und worin R^1 , R^2 , R^3 und R^4 für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.1a.1 bis I.1a.81).

40 Tabelle 2

Verbindungen der Formel I.1 mit einem 2-Pyridylrest, in denen $(S)_n$ für 4- CH_3 steht und worin R^1 , R^2 , R^3 und R^4 für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.1b.1 bis I.1b.81).

45

Tabelle 3

Verbindungen der Formel I.1 mit einem 2-Pyridylrest, in denen (S)_n für 4-OCH₃ steht und worin R¹, R², R³ und R⁴ für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.1c.1 bis I.1c.81).

Tabelle 4

Verbindungen der Formel I.1 mit einem 2-Pyridylrest, in denen (S)_n für 4-Cl steht und worin R¹, R², R³ und R⁴ für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.1e.1 bis I.1e.81).

Tabelle 5

Verbindungen der Formel I.1 mit einem 2-Pyridylrest, in denen (S)_n für 4-Br steht und worin R¹, R², R³ und R⁴ für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.1e.1 bis I.1e.81).

Tabelle 6

Verbindungen der Formel I.1 mit einem 3-Pyridylrest, in denen (S)_n für 4-Trifluormethyl steht und worin R¹, R², R³ und R⁴ für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.1f.1 bis I.1f.81).

Tabelle 7

Verbindungen der Formel I.1 mit einem 3-Pyridylrest, in denen (S)_n für 4-CH₃ steht und worin R¹, R², R³ und R⁴ für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.1g.1 bis I.1g.81).

30

Tabelle 8

Verbindungen der Formel I.1 mit einem 3-Pyridylrest, in denen (S)_n für 4-OCH₃ steht und worin R¹, R², R³ und R⁴ für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.1h.1 bis I.1h.81).

Tabelle 9

Verbindungen der Formel I.1 mit einem 2-Pyridylrest, in denen (S)_n für 5-Trifluormethyl steht und worin R¹, R², R³ und R⁴ für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.1i.1 bis I.1i.81).

Tabelle 10

Verbindungen der Formel I.1 mit einem 2-Pyridylrest, in denen (S)_n für 5-Cl steht und worin R¹, R², R³ und R⁴ für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.1k.1

bis I.1k.81).

Tabelle 11

Verbindungen der Formel I.1 mit einem 2-Pyridylrest, in denen (S)_n für 5-Br steht und worin R¹, R², R³ und R⁴ für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.1m.1 bis I.1m.81).

Tabelle 12

10 Verbindungen der Formel I.1 mit einem 2-Pyridylrest, in denen (S)_n für 5-OCH₃ steht und worin R¹, R², R³ und R⁴ für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.1n.1 bis I.1n.81).

15 Tabelle 13

Verbindungen der Formel I.2 mit einem 4-Pyrimidinylrest, in denen (S)_n für 6-Trifluormethyl steht und worin R¹, R², R³ und R⁴ für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.2a.1 bis I.2a.81).

20

Tabelle 14

Verbindungen der Formel I.2 mit einem 4-Pyrimidinylrest, in denen (S)_n für 6-CH₃ steht und worin R¹, R², R³ und R⁴ für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.2b.1 bis I.2b.81).

Tabelle 15

Verbindungen der Formel I.2 mit einem 4-Pyrimidinylrest, in denen (S)_n für 6-OCH₃ steht und worin R¹, R², R³ und R⁴ für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.2c.1 bis I.2c.81).

Tabelle 16

Verbindungen der Formel I.2 mit einem 4-Pyrimidinylrest, in denen (S)_n für 2-Trifluormethyl steht und worin R¹, R², R³ und R⁴ für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.2d.1 bis I.2d.81).

Tabelle 17

40 Verbindungen der Formel I.2 mit einem 4-Pyrimidinylrest, in denen (S)_n für 2-CH₃ steht und worin R¹, R², R³ und R⁴ für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.2e.1 bis I.2e.81).

45 Tabelle 18

Verbindungen der Formel I.2 mit einem 4-Pyrimidinylrest, in denen (S)_n für 2-OCH₃ steht und worin R¹, R², R³ und R⁴ für eine Verbin-

10

dung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.2f.1 bis I.2f.81).

Tabelle 19

5 Verbindungen der Formel I.2 mit einem 5-Pyrimidinylrest, in denen $(S)_n$ für 2-Trifluormethyl steht und worin R^1 , R^2 , R^3 und R^4 für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.2g.1 bis I.2g.81).

10 Tabelle 20

Verbindungen der Formel I.2 mit einem 5-Pyrimidinylrest, in denen $(S)_n$ für 2-CH₃ steht und worin R^1 , R^2 , R^3 und R^4 für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.2h.1 bis I.2h.81).

15

Tabelle 21

Verbindungen der Formel I.2 mit einem 5-Pyrimidinylrest, in denen $(S)_n$ für 2-OCH₃ steht und worin R^1 , R^2 , R^3 und R^4 für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen

20 I.2c.1 bis I.2c.81).

Tabelle 22

Verbindungen der Formel I.3 mit einem 2-Pyridazinylrest, in denen $(S)_n$ für 5-Trifluormethyl steht und worin R^1 , R^2 , R^3 und R^4 für

25 eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.3a.1 bis I.3a.81).

Tabelle 23

Verbindungen der Formel I.3 mit einem 2-Pyridazinylrest, in denen
30 $(S)_n$ für CH₃ steht und worin R^1 , R^2 , R^3 und R^4 für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.3b.1 bis I.3b.81).

Tabelle 24

35 Verbindungen der Formel I.3 mit einem 2-Pyridazinylrest, in denen $(S)_n$ für OCH₃ steht und worin R^1 , R^2 , R^3 und R^4 für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.3c.1 bis I.3c.81).

40 Tabelle 25

Verbindungen der Formel I.4, worin Het für einen Rest Het-4 und $(S)_n$ für Wasserstoff stehen ($n = 0$) und worin R^1 , R^2 , R^3 und R^4 für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.4a.1 bis I.4a.81).

45

Tabelle 26

Verbindungen der Formel I.5, worin Het für einen Rest Het-5 und

11

(S)_m für Wasserstoff stehen (m = 0) und worin R¹, R², R³ und R⁴ für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.5a.1 bis I.5a.81).

5 Tabelle 27

Verbindungen der Formel I.6, worin Het für einen Rest Het-6 und (S)_m für Wasserstoff stehen (m = 0) und worin R¹, R², R³ und R⁴ für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.6a.1 bis I.6a.81).

10

Tabelle 28

Verbindungen der Formel I.7, worin Het für einen Rest Het-7 und (S)_m für Wasserstoff stehen und worin R¹, R², R³ und R⁴ für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbin-

15 dungen I.7a.1 bis I.7a.81).

Tabelle 29

Verbindungen der Formel I.7 mit Het = Het-7, in denen (S)_n für 5-Chlor steht und worin R¹, R², R³ und R⁴ für eine Verbindung je-

20 weils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.7b.1 bis I.7b.81).

Tabelle 30

Verbindungen der Formel I.8 mit Het = Het 8, in denen (S)_n für Wasserstoff steht (n = 0) und worin R¹, R², R³ und R⁴ für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbin-

25 dungen I.8a.1 bis I.8a.81).

Tabelle 31

30 Verbindungen der Formel I.8 mit Het = Het-8, in denen (S)_n für 5-Chlor steht und worin R¹, R², R³ und R⁴ für eine Verbindung jeweils einer Zeile der Tabelle A entspricht (Verbindungen I.8b.1 bis I.8b.81).

35 Tabelle A:

Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
1	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃
2	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CH ₃
40 3	C(CH ₃) ₃	H	CH ₃	CH ₃
4	CH(CH ₃) ₂	H	CH ₃	CH ₃
5	c-C ₃ H ₅	H	CH ₃	CH ₃
6	c-C ₅ H ₉	H	CH ₃	CH ₃
45 7	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
8	F	F	CH ₃	CH ₃
9	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃

12

Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
10	CH ₃	H	C ₂ H ₅	CH ₃
11	C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	CH ₃
5 12	C(CH ₃) ₃	H	C ₂ H ₅	CH ₃
13	CH(CH ₃) ₂	H	C ₂ H ₅	CH ₃
14	c-C ₃ H ₅	H	C ₂ H ₅	CH ₃
15	c-C ₅ H ₉	H	C ₂ H ₅	CH ₃
10 16	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃
17	F	F	C ₂ H ₅	CH ₃
18	Cl	Cl	C ₂ H ₅	CH ₃
19	CH ₃	H	CH ₂ -CH=CH ₂	CH ₃
20	C ₂ H ₅	H	CH ₂ -CH=CH ₂	CH ₃
15 21	C(CH ₃) ₃	H	CH ₂ -CH=CH ₂	CH ₃
22	CH(CH ₃) ₂	H	CH ₂ -CH=CH ₂	CH ₃
23	c-C ₃ H ₅	H	CH ₂ -CH=CH ₂	CH ₃
24	c-C ₅ H ₉	H	CH ₂ -CH=CH ₂	CH ₃
20 25	CH ₃	CH ₃	CH ₂ -CH=CH ₂	CH ₃
26	F	F	CH ₂ -CH=CH ₂	CH ₃
27	Cl	Cl	CH ₂ -CH=CH ₂	CH ₃
28	CH ₃	H	CH ₂ -CH≡CH ₂	CH ₃
25 29	C ₂ H ₅	H	CH ₂ -CH≡CH ₂	CH ₃
30	C(CH ₃) ₃	H	CH ₂ -CH≡CH ₂	CH ₃
31	CH(CH ₃) ₂	H	CH ₂ -CH≡CH ₂	CH ₃
32	c-C ₃ H ₅	H	CH ₂ -CH≡CH ₂	CH ₃
33	c-C ₅ H ₉	H	CH ₂ -CH≡CH ₂	CH ₃
30 34	CH ₃	CH ₃	CH ₂ -CH≡CH ₂	CH ₃
35	F	F	CH ₂ -CH≡CH ₂	CH ₃
36	Cl	Cl	CH ₂ -CH≡CH ₂	CH ₃
37	CH ₃	H	CH ₃	CHF ₂
35 38	C ₂ H ₅	H	CH ₃	CHF ₂
39	C(CH ₃) ₃	H	CH ₃	CHF ₂
40	CH(CH ₃) ₂	H	CH ₃	CHF ₂
41	c-C ₃ H ₅	H	CH ₃	CHF ₂
40 42	c-C ₅ H ₉	H	CH ₃	CHF ₂
43	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CHF ₂
44	F	F	CH ₃	CHF ₂
45	Cl	Cl	CH ₃	CHF ₂
46	CH ₃	H	C ₂ H ₅	CHF ₂
47	C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	CHF ₂
48	C(CH ₃) ₃	H	C ₂ H ₅	CHF ₂

13

Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
49	CH(CH ₃) ₂	H	C ₂ H ₅	CHF ₂
50	c-C ₃ H ₅	H	C ₂ H ₅	CHF ₂
51	c-C ₅ H ₉	H	C ₂ H ₅	CHF ₂
52	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	CHF ₂
53	F	F	C ₂ H ₅	CHF ₂
54	Cl	Cl	C ₂ H ₅	CHF ₂
55	CH ₃	H	CH ₂ -CH=CH ₂	CHF ₂
56	C ₂ H ₅	H	CH ₂ -CH=CH ₂	CHF ₂
57	C(CH ₃) ₃	H	CH ₂ -CH=CH ₂	CHF ₂
58	CH(CH ₃) ₂	H	CH ₂ -CH=CH ₂	CHF ₂
59	c-C ₃ H ₅	H	CH ₂ -CH=CH ₂	CHF ₂
60	c-C ₅ H ₉	H	CH ₂ -CH=CH ₂	CHF ₂
61	CH ₃	CH ₃	CH ₂ -CH=CH ₂	CHF ₂
62	F	F	CH ₂ -CH=CH ₂	CHF ₂
63	Cl	Cl	CH ₂ -CH=CH ₂	CHF ₂
64	CH ₃	H	CH ₂ -CH≡CH ₂	CHF ₂
65	C ₂ H ₅	H	CH ₂ -CH≡CH ₂	CHF ₂
66	C(CH ₃) ₃	H	CH ₂ -CH≡CH ₂	CHF ₂
67	CH(CH ₃) ₂	H	CH ₂ -CH≡CH ₂	CHF ₂
68	c-C ₃ H ₅	H	CH ₂ -CH≡CH ₂	CHF ₂
69	c-C ₅ H ₉	H	CH ₂ -CH≡CH ₂	CHF ₂
70	CH ₃	CH ₃	CH ₂ -CH≡CH ₂	CHF ₂
71	F	F	CH ₂ -CH≡CH ₂	CHF ₂
72	Cl	Cl	CH ₂ -CH≡CH ₂	CHF ₂
73	CH ₃	H	CH ₂ -CF ₃	CH ₃
74	C ₂ H ₅	H	CH ₂ -CF ₃	CH ₃
75	C(CH ₃) ₃	H	CH ₂ -CF ₃	CH ₃
76	CH(CH ₃) ₂	H	CH ₂ -CF ₃	CH ₃
77	c-C ₃ H ₅	H	CH ₂ -CF ₃	CH ₃
78	c-C ₅ H ₉	H	CH ₂ -CF ₃	CH ₃
79	CH ₃	CH ₃	CH ₂ -CF ₃	CH ₃
80	F	F	CH ₂ -CF ₃	CH ₃
81	Cl	Cl	CH ₂ -CF ₃	CH ₃

In Tabelle A steht c- für cyclo.

Phenethylacrylamide der allgemeinen Formel I können grundsätzlich
in Analogie zu den aus dem eingangs genannten Stand der Technik
bekannten Verfahren für die Herstellung von Phenethylamiden sowie

14

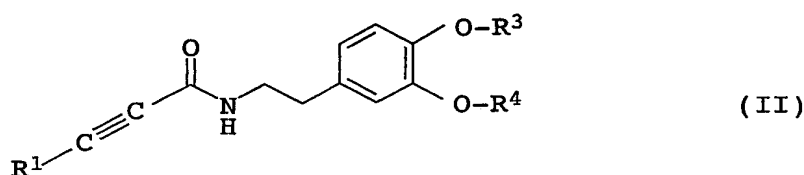
gemäß den im Folgenden näher erläuterten Verfahren hergestellt werden.

Zudem kann man Phenethylacrylamide der allgemeinen Formel I, worin R^2 Wasserstoff bedeutet und R^1 für Wasserstoff oder für einen von Wasserstoff verschiedenen Rest, z. B. für C_1 - C_4 -Alkyl, C_3 - C_8 -Cycloalkyl oder C_1 - C_4 -Halogenalkyl, steht und Het, R^3 und R^4 die zuvor genannten Bedeutungen besitzen, gemäß dem folgenden Verfahren herstellen:

10

a) Umsetzung eines Phenethylamids der Formel II

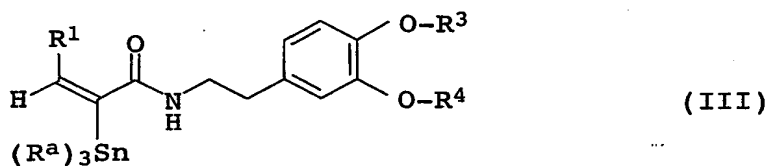
15



20

worin die Substituenten R^1 , R^3 und R^4 die zuvor genannten Bedeutungen haben, mit einem Trialkylstannan $(R^a)_3SnH$, worin R^a für Alkyl mit vorzugsweise 1 bis 4 C-Atomen steht, wobei man eine Verbindung der Formel III

25



30

erhält, worin die Substituenten R^a , R^1 , R^3 und R^4 die zuvor genannten Bedeutungen haben, und

35 b)

Umsetzung der in Schritt a) erhaltenen Verbindung III mit einer Verbindung Het-Hal, worin Hal für Brom oder Iod steht und Het für einen der zuvor definierten, gegebenenfalls substituierten aromatischen Heterocyclus steht, in Gegenwart katalytisch aktiver Mengen einer Übergangsmetallverbindung eines Gruppe VIII-Metalls, insbesondere einer Palladium(0)- und/oder einer Palladium(II)-Verbindung.

40

Schritt a) erfolgt in an sich bekannter Weise wie in Synthetic Communications 23(2), 143-152 (1993); und Tetrahedron 48(40), 8801-8824 (1992) beschrieben.

15

Schritt b) erfolgt in an sich bekannter Weise unter den für eine Stille-Kupplung üblichen Bedingungen (zur Stille-Reaktion siehe: D. Milstein, J.K. Stille, J. Am. Chem. Soc. 1978, 100, S.3636-3638; V. Farina et al. Org. React. 1997, 50, 1-652; J.K. Stille, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1986, 25, 508).

Als Katalysatoren werden Palladium(0)- und/oder Palladium(II)-Verbindungen bevorzugt, insbesondere solche, die wenigstens einen Phosphin- oder Nitril-Liganden aufweisen. Beispiele für Phosphinliganden sind Triarylphosphine wie Triphenylphosphin (= PPh_3) und Tri(o-tolyl)phosphin (= P(o-tolyl)_3), aber auch Trialkylphosphine und Tricycloalkylphosphine wie Tricyclohexylphosphin. Beispiele für Nitrilliganden sind insbesondere Arylnitrile wie Benzonitril. Beispiele für besonders bevorzugte Katalysatoren sind Palladium(0)tetrakis(triarylphosphin) wie $\text{Pd[PPh}_3\text{]}_4$, $\text{Pd[P(o-tolyl)}_3\text{]}_4$ oder einem Dichlorpalladium(II)bis(triarylphosphin) wie $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$. Die für eine effektive Katalyse erforderlichen Mengen liegen üblicherweise im Bereich von 0,5 bis 10 Mol-%, bevorzugt 1 bis 5 Mol-%, bezogen auf die im Unterschuss vorliegende Verbindung, z.B. die zinnorganische Verbindung III. Von Vorteil ist der Zusatz von katalytisch wirksamen Mengen Cu(I)-Salzen wie Cu(I)J in Mengen von 0,5 bis 10 Mol-%, bevorzugt 1 bis 5 Mol-%, bezogen auf die im Unterschuss vorliegende Verbindung, z.B. die zinnorganische Verbindung III.

25

Die für die Umsetzung in Schritt b) erforderliche Temperatur liegt in der Regel im Bereich von 0 bis 140 °C und bevorzugt im Bereich von 20 bis 80 °C.

Üblicherweise wird man die Verbindung III und Het-Hal in der stöchiometrisch erforderlichen Menge einsetzen, wobei Het-Hal häufig zur Verbesserung der Ausbeute im Überschuss eingesetzt wird. Insbesondere liegt das Molverhältnis von Verbindung III zu Het-Hal im Bereich von 1:0,95 bis 1:1,2 und besonders bevorzugt im Bereich von 1:0,99 bis 1:1,1.

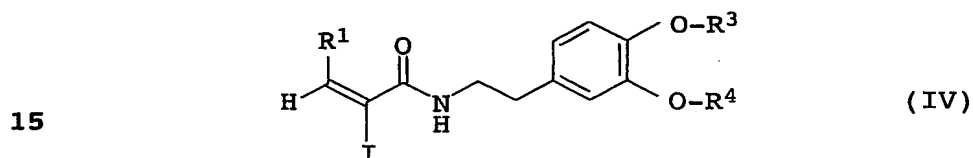
Üblicherweise führt man Schritt b) in einem organischen Lösungsmittel durch, wobei aprotische Lösungsmittel in der Regel bevorzugt werden. Insbesondere geeignet sind aprotisch polare Lösungsmittel wie Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid, N-Methylpyrrolidon, Tetrahydrofuran, Dioxan sowie aromatische Kohlenwasserstoffe wie Toluol und Mischungen dieser Lösungsmittel.

Die in Schritt b) eingesetzten Heteroaryl-Halogenide Het-Hal sind bekannt oder können nach herkömmlichen Verfahren hergestellt werden (siehe JP 56115776, DE 2820032-A1, WO 95/31439-A1).

16

In ähnlicher Weise gelingt die Herstellung von Phenethylacrylamiden der allgemeinen Formel I mit $R^2 = H$, worin R^1 für Wasserstoff oder für einen von Wasserstoff verschiedenen Rest, z. B. für C_1 - C_4 -Alkyl, C_3 - C_8 -Cycloalkyl oder C_1 - C_4 -Halogenalkyl, steht, und 5 Het, R^3 und R^4 die zuvor genannten Bedeutungen besitzen, gemäß dem folgenden Verfahren:

- 10 a') Umsetzung einer Verbindung der Formel II mit wenigstens stöchiometrischen Mengen Iod, wobei man eine Verbindung der Formel IV



- 20 erhält, worin die Substituenten R^1 , R^3 und R^4 die zuvor genannten Bedeutungen haben, und

- 25 b') Umsetzung der in Schritt a') erhaltenen Verbindung IV mit einer Stannan der Formel $(R^a)_3Sn-Het$, worin Het die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung aufweist, in Gegenwart katalytisch aktiver Mengen einer Übergangsmetallverbindung eines Gruppe VIII-Metalls, insbesondere einer Palladium(0)- und/oder einer Palladium(II)-Verbindung, z.B. einem Palladiumtetrakis(triarylphosphin) wie $Pd[PPh_3]_4$ oder einem 30 Dichlorpalladium(II)bis(triarylphosphin) wie $PdCl_2(PPh_3)_2$.

- 30 Die Herstellung der Verbindung IV aus der Verbindung II erfolgt in an sich bekannter Weise durch Umsetzung von II mit elementarem Iod wie in Synthetic Communications, 23(2), 143-152 (1993); Tetrahedron Letters 33 (31) 4495-98 (1992); und Tetrahedron 48 35 (40), 8801-8824 (1992) beschrieben.

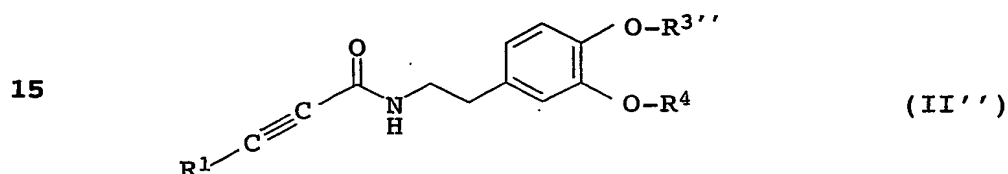
- Die Kupplung der Iodverbindung IV mit dem heterocyclischen Stannan $Het-Sn(R^a)_3$ erfolgt in an sich bekannter Weise unter den Bedingungen einer Stille-Kupplung, z.B. unter den für Schritt b) 40 beschriebenen Reaktionsbedingungen.

- Die heterocyclischen Stannane sind z.T. kommerziell erhältlich oder nach üblichen Methoden der metallorganischen Chemie, z. B. durch Umsetzung von Grignard-Verbindungen $Het-Mg-X$ ($X = Cl, Br$ 45 oder I) oder lithiumorganische Verbindungen $Het-Li$ mit Halogentrialkylstannanen $Hal-Sn(R^a)_3$ ($Hal = Cl, Br$): siehe z. B. Synlett (9), 916 (1996); J. Am. Chem. Soc. 106, 4833 (1984); Tetrahedron

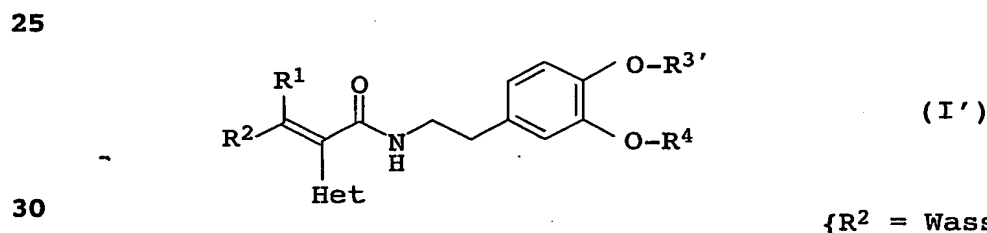
17

Letters 39(47), 8643-44 (1998); Synthesis (5), 779-82 (1999); und J. Chem. Soc. B, S. 465 (1968). Die Grignard- bzw. die Lithium-Verbindungen sind ihrerseits in bekannter Weise aus dem entsprechenden Halogen-substituierten Heterocyclus Het-Hal zugänglich 5 (siehe z. B. Tetrahedron 42(14), 3981-86 (1986); Tetrahedron Letters 31(32), 4625-26 (1990); DE-A 3823979; und M. Schlosser, Organometallics in Synthesis, Wiley-Verlag (1994), S. 55ff und dort zitierte Literatur).

10 In analoger Weise kann man die Schritte a) und b) bzw. a') und b') ausgehend von Phenethylamiden der Formel II''



20 durchführen, wobei in Formel II'' die Substituenten R¹ und R⁴ die zuvor genannten Bedeutungen haben, R^{3''} für Wasserstoff oder für eine OH-Schutzgruppe steht. Auf diese Weise erhält man Phenethylacrylamide der Formel I'



mit R² = H, worin R¹, Het und R⁴ die zuvor genannten Bedeutungen aufweisen und R^{3'} Wasserstoff oder eine OH-Schutzgruppe bedeutet.

35 Die Verbindungen I' können, gegebenenfalls nach Entfernen der Schutzgruppe, mit einer Verbindung der Formel R³-Y, worin R³ die zuvor angegebenen Bedeutung hat und Y für eine nucleophil verdrängbare Abgangsgruppe steht, umgesetzt werden. Auf diese Weise 40 erhält man das entsprechende Phenethylacrylamid der Formel I mit R² = Wasserstoff.

Geeignete nucleophil verdrängbare Abgangsgruppen Y sind z. B. Halogen, insbesondere Chlor, Brom oder Iod, Tosylat, Methylsulfo- 45 nat, Triflat, Acetat und dergleichen.

18

Beispiele für OH-Schutzgruppen sind Tetrahydropyran-2-yl, BOC, Trialkylsilyl sowie Alkoxyalkyl wie MOM, MEM. Ihre Einführung und ihre Entfernung gelingt nach literaturbekannten Methoden (siehe z. B. P. J. Kocienski, Protecting Groups, Georg Thieme Verlag 5 2000, S. 22-94).

Die Umsetzung von Phenethylacrylamiden der Formel I', worin R^3 für Wasserstoff steht, mit den Verbindungen R^3 -Y erfolgt in an sich bekannter Weise nach literaturbekannten Verfahren (siehe 10 z. B. J. March, Advanced Organic Synthesis, 3rd ed. John Wiley S. 342-343 und dort zitierte Literatur sowie WO 98/38160).

Hierzu setzt man die Verbindung I', worin $R^3 = H$ ist, mit vorzugsweise wenigstens stöchiometrischen Mengen der Verbindung R^3 -Y 15 oder einem Überschuss, z. B. bis 10 Mol, je Mol Verbindung I' um. Die Umsetzung erfolgt vorzugsweise in einem organischen Lösungsmittel, vorzugsweise in Gegenwart einer Hilfsbase. Beispiele für geeignete Hilfsbasen sind Alkalimetallcarbonate und -hydrogencarbonate, z. B. Natrium- oder Kaliumcarbonat oder -hydrogencarbo- 20 nat, tertiäre Amin, z. B. Triethylamin, Pyridin, DBN oder DBU, Alkalimetallalkoholate wie Natriummethylat, Natriumethylat, Natrium-tert.-butanolat, die entsprechenden Kaliumalkoholate sowie Alkalimetallhydride, z. B. Natriumhydrid. Die Hilfsbase wird vorzugsweise in wenigstens äquimolarer Menge, bezogen auf die Ver- 25 bindung I', insbesondere in einer Menge von 1,1 bis 10 Mol pro Mol Verbindung I' eingesetzt. Als Lösungsmittel kommen grundsätzlich alle für Sn-Reaktionen geeignete Lösungsmittel in Betracht, z. B. aprotische Lösungsmittel hoher Polarität wie Acetonitril, Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid, N-Methylpyrrolidon, Tetrame- 30 thylharnstoff, aprotisch polare Lösungsmittel mittlerer Polarität wie Dioxan, Tetrahydrofuran, halogenierte Kohlenwasserstoffe wie Dichlormethan, Dichlorethan, alkoholische Lösungsmittel wie Methanol, Ethanol, n- und Isopropanol, n-Butanol, Isobutanol, weiterhin Wasser und Mischungen der vorgenannten Lösungsmittel. In 35 manchen Fällen kann es von Vorteil sein, Phasentransferkatalysatoren zu verwenden, z. B. Kronenether oder quartäre Ammoniumsalze. Bevorzugte Lösungsmittel sind aprotisch mit hoher Polarität (polar-aprotisch). Die zur Umsetzung erforderlichen Temperaturen liegen im Bereich von -20 bis +100 °C, vorzugsweise im Be- 40 reich von 10 bis +80 °C.

Die Umsetzung mit Verbindungen R^3 -Y kann in analoger Weise auch zur Herstellung von anderen Phenethylacrylamiden der Formel I genutzt werden, in denen R^2 für einen von Wasserstoff verschiedenen 45 Rest steht. Die Phenethylacrylamide der allgemeinen Formel I' sind daher als wichtige Zwischenstufen für die Herstellung von

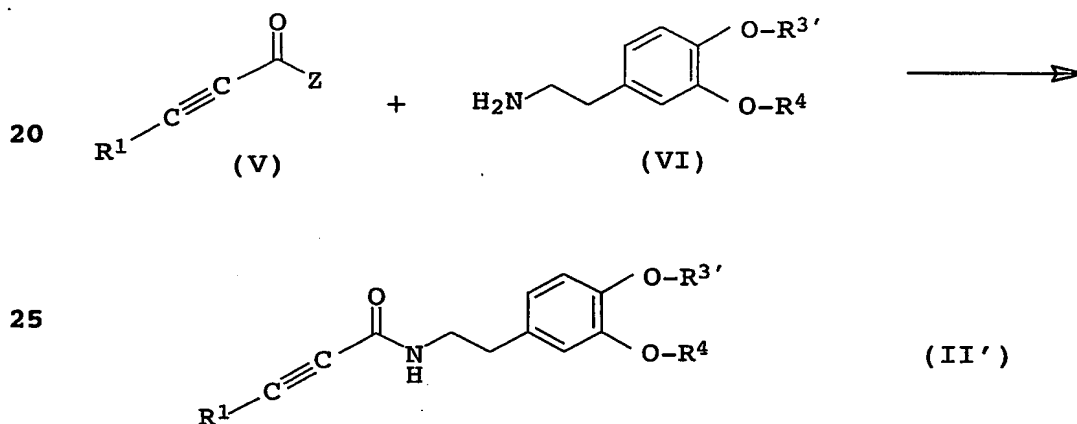
19

Phenethylacrylamiden I ebenfalls Gegenstand der vorliegenden Erfindung.

Die als Ausgangsverbindungen eingesetzten Phenethylamide der Formel II können in an sich bekannter Weise [vgl. Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Bd. E5, S. 941-972, Georg Thieme Verlag Stuttgart und New York 1985; siehe auch Tetrahedron 55(46), 13159-70 (1999)] durch Umsetzung von Phenethylaminen der Formel VI mit Propiolsäureverbindungen der Formel V, gegebenenfalls in Gegenwart geeigneter Amidierungskatalysatoren, Hilfsbasen und/oder Wasser entziehender Mittel gemäß dem in Schema 1 dargestellten Verfahren hergestellt werden :

Schema 1:

15



30 Propiolsäuren der Formel V sind entweder kommerziell erhältlich oder können in an sich bekannter Weise hergestellt werden (siehe Synthesis, S. 72 (1981), Synthesis 498-499 (1987)).

In Schema 1 haben R^1 und R^4 die zuvor genannten Bedeutungen. $R^{3'}$ hat die für R^3 genannten Bedeutungen und kann auch für eine OH-Schutzgruppe oder für Wasserstoff stehen. Z steht für eine nucleophil verdrängbare Abgangsgruppe, z.B. für OH, Halogen, insbesondere Chlor.

40 Sofern Z für OH steht, erfolgt die Umsetzung vorzugsweise in Gegenwart von Wasser-entziehenden Mitteln, z. B. in Gegenwart von Carbodiimiden wie Dicyclohexylcarbodiimid, oder Diimidazolylcarbonyl, z.B. analog zu den Houben-Weyl, Bd. E5, S. 941-972 (1985) beschriebenen Methoden.

45

20

Alternativ können die Carbonsäuren der Formel V {Z = OH} vor der Amidierung mit VI zunächst aktiviert werden, etwa durch Überführung in Säurehalogenide, insbesondere in Säurechloride der Formel V {Z = Cl}, analog zu den in der WO 01/95721 beschriebenen Bedingungen.

Als Chlorierungsmittel bei dieser Umsetzung eignen sich die üblichen anorganischen und organischen Chlorierungsmittel, z. B. Thionylchlorid, Oxalylchlorid, Chlorameisensäurealkylester wie Ethylchlorformiat und Isobutylchlorformiat, Phosphortrichlorid, Phosphorpentachlorid, Phosphoroxychlorid, Triphenylphosphin/ CCl_4 , vorzugsweise Thionylchlorid.

Die Chlorierungsmittel werden im Allgemeinen mindestens in äquimolaren Mengen eingesetzt. Es kann für die Ausbeute vorteilhaft sein, sie in einem Überschuss von bis zu 10 Mol bezogen auf 1 Mol IV, vorzugsweise bis zu 5 Mol, insbesondere bis zu 3 Mol, einzusetzen.

Die Chlorierung von Carbonsäuren V {X = OH} erfolgt üblicherweise bei Temperaturen im Bereich von $-20\text{ }^\circ\text{C}$ bis $100\text{ }^\circ\text{C}$, vorzugsweise $-10\text{ }^\circ\text{C}$ bis $80\text{ }^\circ\text{C}$, in einem inerten organischen Lösungsmittel [vgl. Organikum, 16. Aufl., S. 423ff., VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1985].

Die Chlorierung erfolgt üblicherweise in einem Lösungs- oder Verdünnungsmittel. Geeignete Lösungsmittel sind aliphatische Kohlenwasserstoffe wie Pentan, Hexan, Cyclohexan und Petrolether, aromatische Kohlenwasserstoffe wie Toluol, o-, m- und p-Xylol, halogenierte Kohlenwasserstoffe wie Methylenchlorid, Chloroform und Chlorbenzol, Ether wie Diethylether, Diisopropylether, tert.-Butylmethylether, Dioxan, Anisol und Tetrahydrofuran, Nitrile wie Acetonitril und Propionitril, Ketone wie Aceton, Methylethylketon, Diethylketon und tert.-Butylmethylketon, sowie Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid und Dimethylacetamid, besonders bevorzugt Acetonitril, Toluol und Tetrahydrofuran. Es können auch Gemische der genannten Lösungsmittel verwendet werden. Als Lösungsmittel kann auch das flüssige Chlorierungsmittel dienen.

Diese Umsetzung erfolgt üblicherweise bei Temperaturen von $0\text{ }^\circ\text{C}$ bis $80\text{ }^\circ\text{C}$, vorzugsweise $20\text{ }^\circ\text{C}$ bis $40\text{ }^\circ\text{C}$, in einem inerten organischen Lösungsmittel in Gegenwart einer Base [vgl. Organikum, 16. Aufl., S. 412ff., VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1985].

21

Anschließend setzt man das so erhaltene Säurechlorid mit dem Phenethylamin VI um. Die Umsetzung erfolgt in der Regel in einem Lösungs- oder Verdünnungsmittel in Gegenwart einer Hilfsbase zum Abfangen des bei der Umsetzung gebildeten Halogenwasserstoffs.

- 5 Geeignete Lösungsmittel sind Ether wie Diethylether, Diisopropylether, tert.-Butylmethylether, Dioxan, Anisol und THF, Nitrile wie Acetonitril und Propionitril, sowie Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid und Dimethylacetamid, besonders bevorzugt Diethylether und Tetrahydrofuran. Es können auch Gemische der genannten
- 10 Lösungsmittel verwendet werden.

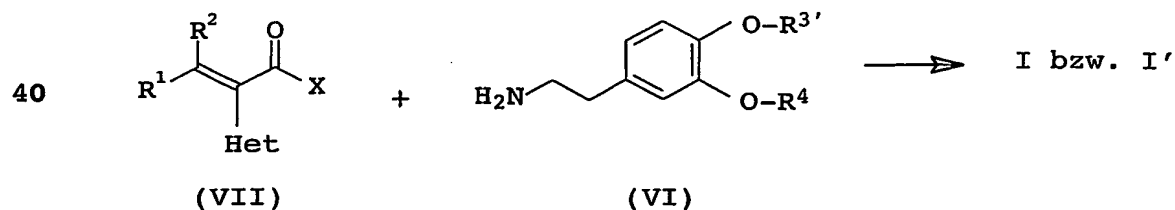
- Als Basen kommen allgemein anorganische Verbindungen wie Alkalimetall- und Erdalkalimetallcarbonate wie Lithiumcarbonat, Kaliumcarbonat und Calciumcarbonat sowie Alkalimetallhydrogencarbonate
- 15 wie Natriumhydrogencarbonat, außerdem organische Basen, z. B. tertiäre Amine wie Trimethylamin, Triethylamin, Tri-isopropylethylamin und N-Methylpiperidin, Pyridin, substituierte Pyridine wie Collidin, Lutidin und 4-Dimethylaminopyridin sowie bicyclische Amine wie DBN oder DBU in Betracht. Besonders bevorzugt werden
- 20 den Triethylamin und Pyridin.

Die Basen werden im Allgemeinen in katalytischen Mengen eingesetzt, sie können aber auch äquimolar, im Überschuss oder gegebenenfalls als Lösungsmittel verwendet werden.

- 25 Die Edukte werden im Allgemeinen in äquimolaren Mengen miteinander umgesetzt. Es kann für die Ausbeute vorteilhaft sein, VI in einem Überschuss bezogen auf V einzusetzen.

- 30 Alternativ kann man Phenethylacrylamide der allgemeinen Formel I (und ebenso Phenethylamide der allgemeinen Formel I') gemäß der in Schema 2 dargestellten Sequenz durch Umsetzung von Acrylsäureverbindungen VII mit Phenethylaminen VI herstellen.

- 35 Schema 2:



45

22

In Schema 2 haben R^1 , R^2 und R^4 die zuvor genannten Bedeutungen. $R^{3'}$ hat die für R^3 genannten Bedeutungen und kann auch für eine OH-Schutzgruppe oder für Wasserstoff stehen. X steht vorzugsweise für OH oder Halogen, insbesondere Chlor. Die in Schema 2 be-

5 beschriebene Umsetzung kann analog der in WO 91/95721 für 2-Phenylacrylverbindungen in WO 91/95721 beschriebenen Umsetzung erfolgen. Hinsichtlich der Umsetzung der Acrylsäureverbindung VII mit dem Phenethylamin VI gilt im Übrigen das für die Amidierung der Propiolsäureverbindungen V mit den Phenethylaminen VI Gesagte.

10

Acrylsäureverbindungen der Formel VII sind an sich bekannt oder können nach üblichen Methoden, insbesondere durch Wittig-Olefinierung von α -Ketoestern VIII hergestellt werden. So sind Verbindungen VII, in denen R^1 und R^2 gleich sind und Cl, F und CH_3 be-

15 deuten, beispielsweise ausgehend von α -Ketoestern der Formel VIII, in der R C_1 - C_4 -Alkyl bedeutet, auf den im Folgenden beschriebenen Wegen zugänglich. Die hierfür erforderlichen Methoden sind den in WO 91/95721 für die Umwandlung von Phenyl-substituierten α -Ketoestern in 2-Arylacrylsäureverbindungen beschriebenen Methoden analog, so dass bezüglich weiterer Details auf diese Schrift verwiesen wird.

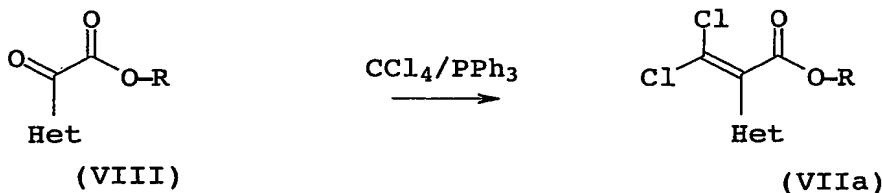
20

Acrylsäureverbindungen VII, in denen R^1 und R^2 Chlor bedeuten, kann man z. B. herstellen, indem man α -Ketoester der Formel VIII mit Triphenylphosphin (PPh_3) und CCl_4 zu Acrylestern der Formel VIIa umsetzt (siehe auch Schema 3). Diese Umsetzung erfolgt üblicherweise bei Temperaturen von 10 °C bis 120 °C, vorzugsweise 20 °C bis 80 °C, in einem inerten organischen Lösungsmittel [vgl. Tetrahedron Lett., S. 3003ff., 1988; siehe auch WO 91/95721].

30

Schema 3:

35



40 Geeignete Lösungsmittel sind aromatische Kohlenwasserstoffe wie Toluol, o-, m- und p-Xylol, Ether wie Diethylether, Diisopropylether, tert.-Butylmethylether, Dioxan, Anisol, Tetrahydrofuran (THF), Ethylenglycoldimethylether, Diethylenglycoldimethylether und 1,2-Diethoxyethan, Nitrile wie Acetonitril und Propionitril, 45 sowie Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid und Dimethylacetamid,

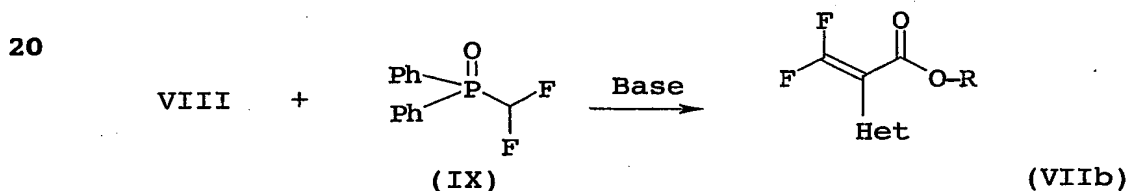
23

besonders bevorzugt THF und Diethylen glycoldimethylether. Es können auch Gemische der genannten Lösungsmittel verwendet werden.

Die Edukte werden im Allgemeinen in äquimolaren Mengen miteinander umgesetzt. Es kann für die Ausbeute vorteilhaft sein, CCl_4 und PPh_3 in einem Überschuss bezogen auf den α -Ketoester VIII einzusetzen.

Verbindungen, in denen R^1 und R^2 Fluor bedeuten, kann man z. B. herstellen, indem man α -Ketoester der Formel VIII mit Diphenyl-1,1-difluormethylphosphin der Formel IX, in der Ph für Phenyl steht, zu Acrylestern der Formel VIIb umgesetzt (siehe Schema 4). Diese Umsetzung erfolgt üblicherweise bei Temperaturen von -70°C bis $+80^\circ\text{C}$, vorzugsweise 0°C bis 20°C , in einem inerten organischen Lösungsmittel in Gegenwart einer Base [vgl. Tetrahedron Lett., S. 5571ff., 1990, siehe auch WO 91/95721].

Schema 4:



25

Alternativ können Verbindungen, in denen R^1 und R^2 Fluor bedeuten, auch erhalten werden, in dem man α -Ketoester der Formel VIII mit Natrium-2-Chlor-2,2-difluoracetat der Formel X und Triphenylphosphin (PPh_3) zu Acrylestern der Formel VIIb umgesetzt (siehe Schema 5). Diese Umsetzung erfolgt üblicherweise bei Temperaturen von 20°C bis 180°C , vorzugsweise 60°C bis 180°C , in einem inerten organischen Lösungsmittel [vgl. Org. Synth. Bd. V, S. 949ff. (1973), siehe auch WO 91/95721-A2].

35 Geeignete Lösungsmittel sind Ether wie Diethylether, Diisopropylether, tert.-Butylmethylether, Dioxan, Anisol und Tetrahydrofuran, besonders bevorzugt Diethylether und Tetrahydrofuran. Es können auch Gemische der genannten Lösungsmittel verwendet werden.

40 Als Basen kommen allgemein anorganische Verbindungen wie Alkalimetall- und Erdalkalimetallhydride wie Lithiumhydrid, Natriumhydrid, Kaliumhydrid und Calciumhydrid, Alkalimetallamide wie Lithiumamid, Natriumamid und Kaliumamid, metallorganische Verbindungen, insbesondere Alkalimetallalkyle wie Methyllithium, Butyllithium, Lithiumdiisopropylamin (LDA) und Phenyllithium in Betracht. Besonders bevorzugt werden Butyllithium und LDA.

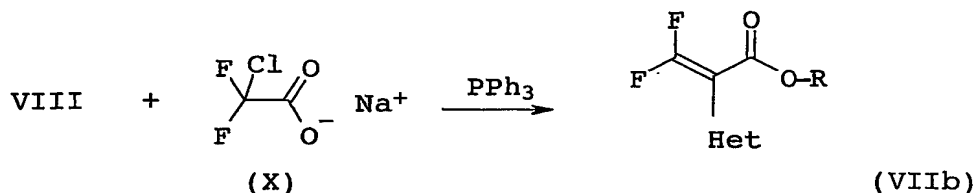
24

Die Basen werden im Allgemeinen in katalytischen Mengen eingesetzt, sie können aber auch äquimolar, im Überschuss oder gegebenenfalls als Lösungsmittel verwendet werden.

- 5 Die Edukte werden im Allgemeinen in äquimolaren Mengen miteinander umgesetzt. Es kann für die Ausbeute vorteilhaft sein, IX in einem Überschuss bezogen auf VIII einzusetzen.

Schema 5:

10



15

Geeignete Lösungsmittel sind z.B. aromatische Kohlenwasserstoffe wie Toluol, o-, m- und p-Xylol, Ether wie Diethylether, Diisopropylether, tert.-Butylmethylether, Dioxan, Anisol, Tetrahydrofuran (THF), Ethylenglycoldimethylether, Diethylenglycoldimethylether und 1,2-Diethoxyethan, Nitrile wie Acetonitril und Propionitril, sowie Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid und Dimethylacetamid, besonders bevorzugt THF und Diethylenglycoldimethylether. Es können auch Gemische der genannten Lösungsmittel verwendet werden.

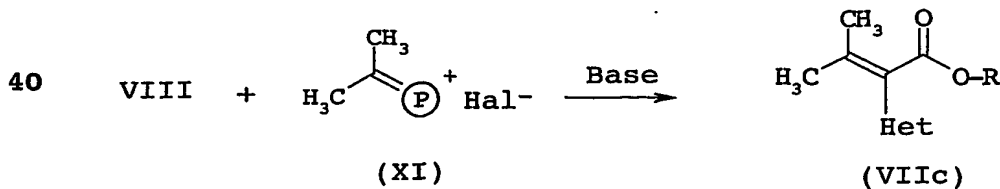
25

Die Edukte werden im Allgemeinen in äquimolaren Mengen miteinander umgesetzt. Es kann für die Ausbeute vorteilhaft sein, X in einem Überschuss bezogen auf VIII einzusetzen.

- 30 Verbindungen, in denen R¹ und R² Methyl bedeuten, kann man beispielsweise herstellen, indem man α-Ketoester der Formel VIII mit einem iso-Propylphosphoniumhalogenid der Formel XI im Sinne einer Wittig-Reaktion umsetzt (siehe Schema 6). Unter den Phosphoniumhalogeniden der Formel XI sind die Jodide und die Bromide bevorzugt.

35

Schema 6:



45

25

In dem voranstehenden Reaktionsschema steht (P) in der Formel XI für einen Phosphoranylrest, wie beispielsweise Triphenylphosphoranyl.

- 5 Die Wittig-Reaktion erfolgt üblicherweise bei Temperaturen von -78 °C bis +85 °C, vorzugsweise -10 °C bis +65 °C, in einem inerten organischen Lösungsmittel in Gegenwart einer Base [vgl. Can. J. Chem. 1971, S. 2143ff.].
- 10 Geeignete Lösungsmittel sind aromatische Kohlenwasserstoffe wie Toluol, o-, m- und p-Xylol, Ether wie Diethylether, Diisopropylether, tert.-Butylmethylether, Dioxan, Anisol und Tetrahydrofuran (THF), sowie Dimethylformamid und Dimethylacetamid, besonders bevorzugt Diethylether und THF. Es können auch Gemische der genannten
- 15 Lösungsmittel verwendet werden.

- Als Basen kommen allgemein anorganische Verbindungen wie Alkalimetall- und Erdalkalimetallhydride wie Lithiumhydrid, Natriumhydrid, Kaliumhydrid und Kalziumhydrid, Alkalimetallamide wie Lithiumamid, Natriumamid und Kaliumamid, metallorganische Verbindungen, insbesondere Alkalimetallalkyle wie Methyllithium, Butyllithium und Phenyllithium, Alkalimetall- und Erdalkalimetallalkoholate wie Natriummethanolat, Natriumethanolat, Kaliumethanolat, Kalium- tert.-Butanolat und Dimethoxymagnesium, in Betracht. Besonders
- 20
- 25 bevorzugt werden Natriumhydrid und Natriummethanolat.

- Die Basen werden im Allgemeinen in katalytischen Mengen eingesetzt, sie können aber auch äquimolar, im Überschuss oder gegebenenfalls als Lösungsmittel verwendet werden.
- 30


- Die Edukte werden im Allgemeinen in äquimolaren Mengen miteinander umgesetzt. Es kann für die Ausbeute vorteilhaft sein, das Phosphoniumhalogenid XI in einem Überschuss bezogen auf α -Ketoester VIII einzusetzen.
- 35

- Carbonsäureester der Formel VIIa bis VIIc {mit X = C¹-C₄-Alkoxy}, in denen R¹ und R² gleich sind und Cl, F und CH₃ bedeuten, können als solche durch Umsetzung mit dem Phenethylamin VI amidiert werden. Vorzugsweise werden sie jedoch nach üblichen Methoden zu den Carbonsäuren der Formel VII {X = OH} verseift [vgl. Organikum, 16. Aufl., S. 415 und 622, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1985]. Die Verseifung erfolgt üblicherweise bei Temperaturen von 10 °C bis 80 °C, vorzugsweise 20 °C bis 60 °C, in einem inerten organischen Lösungsmittel in Gegenwart einer Base,
- 40
- 45 wie Alkali- oder Erdalkalihydroxiden, insbesondere Natrium- oder Kaliumhydroxid.

Carbonsäuren der Formel VII können in der oben beschriebenen Weise direkt mit Phenethylaminen der Formel VI zu den Verbindungen der Formel I amidiert werden [vgl. Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Bd. E5, S. 941-972, Georg Thieme Verlag 5 Stuttgart und New York 1985] oder via ihrer Säurechloride.

Die als Ausgangsstoffe eingesetzten α -Ketoester VIII sind teilweise in der Literatur beschrieben oder können auf die in Schema 7 dargestellte Weise ausgehend von Heterocyclylessigsäureestern der Formel XII hergestellt werden (siehe WO 01/95721-A2).

15


(XII) $\xrightarrow{\text{NBS}}$ (XIII) $\xrightarrow{[\text{Ox}]}$ (VIII)

In Schema 7 haben Het und R die zuvor genannten Bedeutungen.

Die Bromierung von XII zum α -Bromessigester XIII gelingt z. B. mit N-Bromsuccinimid (NBS) oder mit 1,3-Dibrom-5,5-dimethylhy-
25 drantoin. Die Bromierung erfolgt üblicherweise bei Temperaturen von 0 °C bis 200 °C, vorzugsweise 20 °C bis 110 °C, in einem inerten organischen Lösungsmittel in Gegenwart eines Radikalstarters [vgl. Synthetic Reagents, Bd. 2, S. 1-63, Verlag Wiley, New York (1974); J. Heterocyclic Chem. S. 1431-1436 (1993); Synth. Commun.
30 S. 2803ff. (1996); J. Med. Chem. S. 481ff. (1981)].

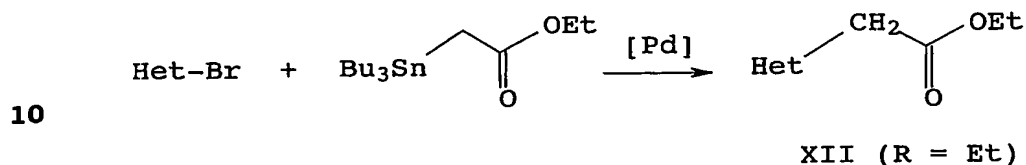
Die Bromverbindungen XIII werden anschließend zu α -Ketoestern VIII oxidiert. Die Oxidation gelingt mit N-Methylmorpholinoxid oder p-Dimethylaminopyridinoxid und erfolgt üblicherweise bei 35 Temperaturen von 0 °C bis 100 °C, vorzugsweise 20 °C bis 60 °C, in Dimethylsulfoxid [vgl. Bull. Chem. Soc. Jpn., S. 2221 (1981)].

Alternativ können Phenylelessigsäureester XII auch direkt zu α -Ketoestern VIII oxidiert werden. Die Oxidation kann beispielsweise mit SeO_2 oder KMnO_4 erfolgen, sie erfolgt üblicherweise bei Temperaturen von 20 °C bis 180 °C, vorzugsweise 20 °C bis 120 °C, in einem inerten organischen Lösungsmittel [vgl. Synthesis, S. 915 (1994; Synth Commun., S. 1253 (1988); J. Gen. Chem. USSR, Bd. 21, S. 694ff. (1951))].

27

Die für die Herstellung der Verbindungen VIII benötigten Hetarylessigsäureester XII sind in der Literatur bekannt oder können auf die in Schema 8 gezeichnete Weise hergestellt werden.

5 Schema 8:



Die Kupplung der heteroaromatischen Bromide mit dem Trialkylstannanylessigsäureester (Alkyl vorzugsweise n-Butyl) erfolgt in an sich bekannter Weise (z.B. analog zu Bull. Chem. Soc. Jpn. 58, 3383-84 (1985)) unter den Bedingungen einer Stille-Kupplung (siehe auch die Ausführungen zur Kupplung von III mit Het-Hal). Hierzu wird eine Verbindung Het-Hal, vorzugsweise eine Verbindung Het-Br in Gegenwart katalytisch wirksamer Mengen eines Pd-Katalysators, z.B. eines Palladium[tetrakis(triaryl)phosphins] wie Pd(PPh₃)₄ oder einer Palladium(II)-Verbindung wie PdCl₂[P(o-tolyl)₃]₂, PdCl₂[P(Phenyl)₃]₂ oder PdCl₂[Ph-CN]₂ mit einem Trialkylstannanylessigsäureester umgesetzt. Die für eine effektive Katalyse erforderlichen Mengen liegen üblicherweise im Bereich von 0,5 bis 10 Mol-%, bevorzugt 1 bis 5 Mol-%, bezogen auf die im Überschuss vorliegende Verbindung, z.B. die zinnorganische Verbindung III. Von Vorteil ist der Zusatz von katalytisch wirksamen Mengen Cu(I)-Salzen wie Cu(I)J in Mengen von 0,5 bis 10 Mol-%, bevorzugt 1 bis 5 Mol-%, bezogen auf die im Überschuss vorliegende Verbindung, z.B. die zinnorganische Verbindung III.

Das Molverhältnis von Trialkylstannanylessigsäureester zu Het-Hal liegt vorzugsweise im Bereich von 1:0,95 bis 1:1,2 und besonders bevorzugt im Bereich von 1:0,99 bis 1:1,1.

Die Umsetzung erfolgt üblicherweise in einem Lösungsmittel, vorzugsweise einem aprotisch polarem Lösungsmittel wie Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid, N-Methylpyrrolidon oder Tetrahydrofuran.

Die für die Umsetzung erforderlichen Temperaturen liegen im Bereich von 20 bis 150 °C. Die Herstellung der Tributylstannanylessigsäureester gelingt nach der in Zh. Obsch. Khim. 31, 2026 (1961) beschriebenen Methode.

28

Sofern einzelne Verbindungen I nicht auf den voranstehend beschriebenen Wegen zugänglich sind, können sie durch Derivatisierung anderer Verbindungen I hergestellt werden.

- 5 Sofern bei der Synthese Isomerengemische anfallen, ist im Allgemeinen jedoch eine Trennung nicht unbedingt erforderlich, da sich die einzelnen Isomere teilweise während der Aufbereitung für die Anwendung oder bei der Anwendung (z. B. unter Licht-, Säure- oder Baseneinwirkung) ineinander umwandeln können. Entsprechende Um-
- 10 wandlungen können auch nach der Anwendung, beispielsweise bei der Behandlung von Pflanzen in der behandelten Pflanze oder im zu bekämpfenden Schadpilz oder tierischen Schädling erfolgen.

- Die Reaktionsgemische werden in üblicher Weise aufgearbeitet,
- 15 z. B. durch Mischen mit Wasser, Trennung der Phasen und gegebenenfalls chromatographische Reinigung der Rohprodukte. Die Zwischen- und Endprodukte fallen z. T. in Form farbloser oder schwach bräunlicher, zäher Öle an, die unter vermindertem Druck und bei mäßig erhöhter Temperatur von flüchtigen Anteilen befreit
- 20 oder gereinigt werden. Sofern die Zwischen- und Endprodukte als Feststoffe erhalten werden, kann die Reinigung auch durch Umkristallisieren oder Digerieren erfolgen.

- Die Verbindungen I eignen sich als Fungizide. Sie zeichnen sich
- 25 durch eine hervorragende Wirksamkeit gegen ein breites Spektrum von pflanzenpathogenen Pilzen, insbesondere aus der Klasse der *Ascomyceten*, *Deuteromyceten*, *Phycomyceten* und *Basidiomyceten*, aus. Sie sind zum Teil systemisch wirksam und können im Pflanzenschutz als Blatt- und Bodenfungizide eingesetzt werden.

- 30 Besondere Bedeutung haben sie für die Bekämpfung einer Vielzahl von Pilzen an verschiedenen Kulturpflanzen wie Weizen, Roggen, Gerste, Hafer, Reis, Mais, Gras, Bananen, Baumwolle, Soja, Kaffee, Zuckerrohr, Wein, Obst- und Zierpflanzen und Gemüsepflanzen
- 35 wie Gurken, Bohnen, Tomaten, Kartoffeln und Kürbisgewächsen, sowie an den Samen dieser Pflanzen.

Speziell eignen sie sich zur Bekämpfung folgender Pflanzenkrankheiten:

- 40
- *Alternaria*-Arten an Gemüse und Obst,
 - *Botrytis cinerea* (Grauschimmel) an Erdbeeren, Gemüse, Zierpflanzen und Reben,
 - *Cercospora arachidicola* an Erdnüssen,
 - 45 • *Erysiphe cichoracearum* und *Sphaerotheca fuliginea* an Kürbisgewächsen,
 - *Erysiphe graminis* (echter Mehltau) an Getreide,

29

- Fusarium- und Verticillium-Arten an verschiedenen Pflanzen,
- Helminthosporium-Arten an Getreide,
- Mycosphaerella-Arten an Bananen und Erdnüssen,
- Phytophthora infestans an Kartoffeln und Tomaten,
- 5 • Plasmopara viticola an Reben,
- Podosphaera leucotricha an Äpfeln,
- Pseudocercospora herpotrichoides an Weizen und Gerste,
- Pseudoperonospora-Arten an Hopfen und Gurken,
- Puccinia-Arten an Getreide,
- 10 • Pyricularia oryzae an Reis,
- Rhizoctonia-Arten an Baumwolle, Reis und Rasen,
- Septoria nodorum an Weizen,
- Uncinula necator an Reben,
- Ustilago-Arten an Getreide und Zuckerrohr, sowie
- 15 • Venturia-Arten (Schorf) an Äpfeln und Birnen.

Die Verbindungen I eignen sich außerdem zur Bekämpfung von Schadpilzen wie Paecilomyces variotii im Materialschutz (z. B. Holz, Papier, Dispersionen für den Anstrich, Fasern bzw. Gewebe) und im

20 Vorratsschutz.

Die Verbindungen I werden angewendet, indem man die Pilze oder die vor Pilzbefall zu schützenden Pflanzen, Saatgüter, Materialien oder den Erdboden mit einer fungizid wirksamen Menge der Wirkstoffe behandelt. Die Anwendung kann sowohl vor als auch nach der

25 Infektion der Materialien, Pflanzen oder Samen durch die Pilze erfolgen.

Die fungiziden Mittel enthalten im Allgemeinen zwischen 0,1 und

30 95, vorzugsweise zwischen 0,5 und 90 Gew.-% Wirkstoff.

Die Aufwandmengen liegen bei der Anwendung im Pflanzenschutz je nach Art des gewünschten Effektes zwischen 0,01 und 2,0 kg Wirkstoff pro ha.

35 Bei der Saatgutbehandlung werden im Allgemeinen Wirkstoffmengen von 0,001 bis 0,1 g, vorzugsweise 0,01 bis 0,05 g je Kilogramm Saatgut benötigt.

40 Bei der Anwendung im Material- bzw. Vorratsschutz richtet sich die Aufwandmenge an Wirkstoff nach der Art des Einsatzgebietes und des gewünschten Effekts. Übliche Aufwandmengen sind im Materialschutz beispielsweise 0,001 g bis 2 kg, vorzugsweise 0,005 g bis 1 kg Wirkstoff pro Kubikmeter behandelten Materials.

45

30

Die Verbindungen I können in die üblichen Formulierungen überführt werden, z. B. Lösungen, Emulsionen, Suspensionen, Stäube, Pulver, Pasten und Granulate. Die Anwendungsform richtet sich nach dem jeweiligen Verwendungszweck; sie soll in jedem Fall eine
5 feine und gleichmäßige Verteilung der erfindungsgemäßen Verbindung gewährleisten.

Die Formulierungen werden in bekannter Weise hergestellt, z. B. durch Verstrecken des Wirkstoffs mit Lösungsmitteln und/oder
10 Trägerstoffen, gewünschtenfalls unter Verwendung von Emulgiermitteln und Dispergiermitteln, wobei im Falle von Wasser als Verdünnungsmittel auch andere organische Lösungsmittel als Hilfs-
lösungsmittel verwendet werden können. Als Hilfsstoffe kommen dafür im Wesentlichen in Betracht: Lösungsmittel wie Aromaten
15 (z. B. Xylol), chlorierte Aromaten (z. B. Chlorbenzole), Paraffine (z. B. Erdölfraktionen), Alkohole (z. B. Methanol, Butanol), Ketone (z. B. Cyclohexanon), Amine (z. B. Ethanolamin, Dimethylformamid) und Wasser; Trägerstoffe wie natürliche Gesteinsmehle (z. B. Kaoline, Tonerden, Talkum, Kreide) und synthetische Ge-
20 steinsmehle (z. B. hochdisperse Kieselsäure, Silikate); Emulgiermittel wie nichtionogene und anionische Emulgatoren (z. B. Polyoxyethylen-Fettalkohol-Ether, Alkylsulfonate und Arylsulfonate) und Dispergiermittel wie Lignin-Sulfitablaugen und Methylcellulose.

25 Als oberflächenaktive Stoffe kommen Alkali-, Erdalkali-, Ammoniumsalze von Ligninsulfonsäure, Naphthalinsulfonsäure, Phenolsulfonsäure, Dibutyl-naphthalinsulfonsäure, Alkylarylsulfonate, Alkylsulfate, Alkylsulfonate, Fettalkoholsulfate und Fettsäuren so-
30 wie deren Alkali- und Erdalkalisalze, Salze von sulfatiertem Fettalkoholglykoether, Kondensationsprodukte von sulfoniertem Naphthalin und Naphthalinderivaten mit Formaldehyd, Kondensationsprodukte des Naphthalins bzw. der Naphthalinsulfonsäure mit Phenol und Formaldehyd, Polyoxyethylenoctylphenolether, ethoxy-
35 liertes Isooctylphenol, Octylphenol, Nonylphenol, Alkylphenolpolyglykoether, Tributylphenylpolyglykoether, Alkylarylpolyletheralkohole, Isotridecylalkohol, Fettalkoholethylenoxid-Kondensate, ethoxyliertes Rizinusöl, Polyoxyethylenalkylether, ethoxyliertes Polyoxypropylen, Laurylalkoholpolyglykoetheracetal, Sor-
40 bitester, Ligninsulfitablaugen und Methylcellulose in Betracht.

Zur Herstellung von direkt versprühbaren Lösungen, Emulsionen, Pasten oder Öldispersionen kommen Mineralölfraktionen von mittlerem bis hohem Siedepunkt, wie Kerosin oder Dieselöl, ferner
45 Kohlenteeröle sowie Öle pflanzlichen oder tierischen Ursprungs, aliphatische, cyclische und aromatische Kohlenwasserstoffe, z. B. Benzol, Toluol, Xylol, Paraffin, Tetrahydronaphthalin, alkylierte

31

Naphthaline oder deren Derivate, Methanol, Ethanol, Propanol, Butanol, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Cyclohexanol, Cyclohexanon, Chlorbenzol, Isophoron, stark polare Lösungsmittel, z. B. Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid, N-Methylpyrrolidon, 5 Wasser, in Betracht.

Pulver-, Streu- und Stäubemittel können durch Mischen oder gemeinsames Vermahlen der wirksamen Substanzen mit einem festen Trägerstoff hergestellt werden.

10

Granulate, z. B. Umhüllungs-, Imprägnierungs- und Homogengranulate, können durch Bindung der Wirkstoffe an feste Trägerstoffe hergestellt werden. Feste Trägerstoffe sind z. B. Mineralerden, wie Silicagel, Kieselsäuren, Kieselgele, Silikate, Talkum, Kao-

15

lin, Attaclay, Kalkstein, Kalk, Kreide, Bolus, Löß, Ton, Dolomit, Diatomeenerde, Calcium- und Magnesiumsulfat, Magnesiumoxid, gemahlene Kunststoffe, Düngemittel, wie z. B. Ammoniumsulfat, Ammoniumphosphat, Ammoniumnitrat, Harnstoffe und pflanzliche Produkte, wie Getreidemehl, Baumrinden-, Holz- und Nusschalenmehl,

20

Cellulosepulver und andere feste Trägerstoffe.

Die Formulierungen enthalten im allgemeinen zwischen 0,01 und 95 Gew.-%, vorzugsweise zwischen 0,1 und 90 Gew.-% des Wirkstoffs. Die Wirkstoffe werden dabei in einer Reinheit von 90 % 25 bis 100 %, vorzugsweise 95 % bis 100 % (nach NMR-Spektrum) eingesetzt.

Beispiele für Formulierungen sind:

30 I. 5 Gew.-Teile einer erfindungsgemäßen Verbindung werden mit 95 Gew.-Teilen feinteiligem Kaolin innig vermischt. Man erhält auf diese Weise ein Stäubemittel, das 5 Gew.-% des Wirkstoffs enthält.

35 II. 30 Gew.-Teile einer erfindungsgemäßen Verbindung werden mit einer Mischung aus 92 Gew.-Teilen pulverförmigem Kieselsäuregel und 8 Gew.-Teilen Paraffinöl, das auf die Oberfläche dieses Kieselsäuregels gesprüht wurde, innig vermischt. Man erhält auf diese Weise eine Aufbereitung des Wirkstoffs mit 40 guter Haftfähigkeit (Wirkstoffgehalt 23 Gew.-%).

III. 10 Gew.-Teile einer erfindungsgemäßen Verbindung werden in einer Mischung gelöst, die aus 90 Gew.-Teilen Xylol, 6 Gew.-Teilen des Anlagerungsproduktes von 8 bis 10 Mol Ethylenoxid an 1 Mol Ölsäure-N-monoethanolamid, 2 Gew.-Teilen Calciumsalz 45 der Dodecylbenzolsulfonsäure und 2 Gew.-Teilen des Anlage-

32

rungsproduktes von 40 Mol Ethylenoxid an 1 Mol Ricinusöl besteht (Wirkstoffgehalt 9 Gew.-%).

- IV. 20 Gew.-Teile einer erfindungsgemäßen Verbindung werden in
5 einer Mischung gelöst, die aus 60 Gew.-Teilen Cyclohexanon,
30 Gew.-Teilen Isobutanol, 5 Gew.-Teilen des Anlagerungspro-
duktes von 7 Mol Ethylenoxid an 1 Mol Isooctylphenol und
5 Gew.-Teilen des Anlagerungsproduktes von 40 Mol Ethylenoxid
an 1 Mol Ricinusöl besteht (Wirkstoffgehalt 16 Gew.-%).
- 10 V. 80 Gew.-Teile einer erfindungsgemäßen Verbindung werden mit
3 Gew.-Teilen des Natriumsalzes der Diisobutyl-naphthalin- α -
sulfonsäure, 10 Gew.-Teilen des Natriumsalzes einer
Ligninsulfonsäure aus einer Sulfit-Ablauge und 7 Gew.-Teilen
15 pulverförmigem Kieselsäuregel gut vermischt und in einer
Hammermühle vermahlen (Wirkstoffgehalt 80 Gew.-%).
- VI. Man vermischt 90 Gew.-Teile einer erfindungsgemäßen Ver-
bindung mit 10 Gew.-Teilen N-Methyl- α -pyrrolidon und erhält
20 eine Lösung, die zur Anwendung in Form kleinster Tropfen ge-
eignet ist (Wirkstoffgehalt 90 Gew.-%).
- VII. 20 Gew.-Teile einer erfindungsgemäßen Verbindung werden in
einer Mischung gelöst, die aus 40 Gew.-Teilen Cyclohexanon,
25 30 Gew.-Teilen Isobutanol, 20 Gew.-Teilen des Anlagerungspro-
duktes von 7 Mol Ethylenoxid an 1 Mol Isooctylphenol und 10
Gew.-Teilen des Anlagerungsproduktes von 40 Mol Ethylenoxid
an 1 Mol Ricinusöl besteht. Durch Eingießen und feines Ver-
teilen der Lösung in 100000 Gew.-Teilen Wasser erhält man
30 eine wässrige Dispersion, die 0,02 Gew.-% des Wirkstoffs
enthält.
- VIII. 20 Gew.-Teile einer erfindungsgemäßen Verbindung werden mit
3 Gew.-Teilen des Natriumsalzes der Diisobutyl-naphthalin- α -
sulfonsäure, 17 Gew.-Teilen des Natriumsalzes einer Lignin-
35 sulfonsäure aus einer Sulfit-Ablauge und 60 Gew.-Teilen pul-
verförmigem Kieselsäuregel gut vermischt und in einer Ham-
mermühle vermahlen. Durch feines Verteilen der Mischung in
20000 Gew.-Teilen Wasser erhält man eine Spritzbrühe, die
40 0,1 Gew.-% des Wirkstoffs enthält.

Die Wirkstoffe können als solche, in Form ihrer Formulierungen
oder den daraus bereiteten Anwendungsformen, z. B. in Form von
direkt versprühbaren Lösungen, Pulvern, Suspensionen oder Disper-
45 sionen, Emulsionen, Öldispersionen, Pasten, Stäubemitteln, Streu-
mitteln, Granulaten durch Versprühen, Vernebeln, Verstäuben, Ver-
streuen oder Gießen angewendet werden. Die Anwendungsformen rich-

33

ten sich ganz nach den Verwendungszwecken; sie sollten in jedem Fall möglichst die feinste Verteilung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe gewährleisten.

- 5 Wässrige Anwendungsformen können aus Emulsionskonzentraten, Pasten oder netzbaren Pulvern (Spritzpulver, Öldispersionen) durch Zusatz von Wasser bereitet werden. Zur Herstellung von Emulsionen, Pasten oder Öldispersionen können die Substanzen als solche oder in einem Öl oder Lösungsmittel gelöst, mittels Netz-, Haft-,
- 10 Dispergier- oder Emulgiermittel in Wasser homogenisiert werden. Es können aber auch aus wirksamer Substanz Netz-, Haft-, Dispergier- oder Emulgiermittel und eventuell Lösungsmittel oder Öl bestehende Konzentrate hergestellt werden, die zur Verdünnung mit Wasser geeignet sind.

- 15 Die Wirkstoffkonzentrationen in den anwendungsfertigen Zubereitungen können in größeren Bereichen variiert werden. Im Allgemeinen liegen sie zwischen 0,0001 und 10 %, vorzugsweise zwischen 0,01 und 1 %.

- 20 Die Wirkstoffe können auch mit gutem Erfolg im Ultra-Low-Volume-Verfahren (ULV) verwendet werden, wobei es möglich ist, Formulierungen mit mehr als 95 Gew.-% Wirkstoff oder sogar den Wirkstoff ohne Zusätze auszubringen.

- 25 Zu den Wirkstoffen können Öle verschiedenen Typs, Herbizide, Fungizide, andere Schädlingsbekämpfungsmittel, Bakterizide, gegebenenfalls auch erst unmittelbar vor der Anwendung (Tankmix), zugesetzt werden. Diese Mittel können zu den erfindungsgemäßen Mitteln im Gewichtsverhältnis 1:10 bis 10:1 zugemischt werden.
- 30

- Die erfindungsgemäßen Mittel können in der Anwendungsform als Fungizide auch zusammen mit anderen Wirkstoffen vorliegen, der z. B. mit Herbiziden, Insektiziden, Wachstumsregulatoren, Fungiziden oder auch mit Düngemitteln. Beim Vermischen der Verbindungen I bzw. der sie enthaltenden Mittel in der Anwendungsform als Fungizide mit anderen Fungiziden erhält man in vielen Fällen eine Vergrößerung des fungiziden Wirkungsspektrums.
- 35

- 40 Die folgende Liste von Fungiziden, mit denen die erfindungsgemäßen Verbindungen gemeinsam angewendet werden können, soll die Kombinationsmöglichkeiten erläutern, nicht aber einschränken:

- Schwefel, Dithiocarbamate und deren Derivate, wie Ferridimethyldithiocarbamat, Zinkdimethyldithiocarbamat, Zinkethylenbisdithiocarbamat, Manganethylenbisdithiocarbamat, Mangan-Zinkethylen-diamin-bis-dithiocarbamat, Tetramethylthiuramdisulfide,
- 45

34

Ammoniak-Komplex von Zink-(N,N-ethylen-bis-dithiocarbamat), Ammoniak-Komplex von Zink-(N,N'-propylen-bis-dithiocarbamat), Zink-(N,N'-propylenbis-dithiocarbamat), N,N'-Polypropylenbis-(thiocarbamoyl)disulfid;

5

- Nitroderivate, wie Dinitro-(1-methylheptyl)-phenylcrotonat, 2-sec-Butyl-4,6-dinitrophenyl-3,3-dimethylacrylat, 2-sec-Butyl-4,6-dinitrophenyl-isopropylcarbonat, 5-Nitro-isophthalsäure-di-isopropylester;

10

- heterocyclische Substanzen, wie 2-Heptadecyl-2-imidazolin-acetat, 2,4-Dichlor-6-(o-chloranilino)-s-triazin, O,O-Diethylphthalimidophosphonothioat, 5-Amino-1-[bis-(dimethylamino)-phosphinyl]-3-phenyl-1,2,4-triazol, 2,3-Dicyano-1,4-dithioanthrachinon, 2-Thio-1,3-dithiolo[4,5-b]chinoxalin, 1-(Butylcarbamoyl)-2-benzimidazol-carbaminsäuremethylester, 2-Methoxycarbonylamino-benzimidazol, 2-(Furyl-(2))-benzimidazol, 2-(Thiazolyl-(4))-benzimidazol, N-(1,1,2,2-Tetrachlorethylthio)-tetrahydrophthalimid, N-Trichlormethylthio-tetrahydrophthalimid, N-Trichlormethylthio-phthalimid,

20

- N-Dichlorfluormethylthio-N',N'-dimethyl-N-phenyl-schwefelsäurediamid, 5-Ethoxy-3-trichlormethyl-1,2,3-thiadiazol, 2-Rhodanmethythiobenzthiazol, 1,4-Dichlor-2,5-dimethoxybenzol, 4-(2-Chlorphenylhydrazono)-3-methyl-5-isoxazonon, Pyridin-2-thio-1-oxid, 8-Hydroxychinolin bzw. dessen Kupfersalz, 2,3-Dihydro-5-carboxanilido-6-methyl-1,4-oxathiin, 2,3-Dihydro-5-carboxanilido-6-methyl-1,4-oxathiin-4,4-dioxid, 2-Methyl-5,6-dihydro-4H-pyran-3-carbonsäure-anilid, 2-Methylfuran-3-carbonsäureanilid, 2,5-Dimethyl-furan-3-carbonsäureanilid, 2,4,5-Trimethyl-furan-3-carbonsäureanilid, 2,5-Dimethyl-furan-3-carbonsäurecyclohexylamid, N-Cyclohexyl-N-methoxy-2,5-dimethyl-furan-3-carbonsäureamid, 2-Methyl-benzoesäureanilid, 2-Iod-benzoesäure-anilid, N-Formyl-N-morpholin-2,2,2-trichlorethylacetal, Piperazin-1,4-diylbis-1-(2,2,2-trichlorethyl)-formamid, 1-(3,4-Dichloranilino)-1-formylamino-2,2,2-trichlorethan, 2,6-Dimethyl-N-tridecyl-morpholin bzw. dessen Salze, 2,6-Dimethyl-N-cyclododecyl-morpholin bzw. dessen Salze, N-[3-(p-tert.-Butylphenyl)-2-methylpropyl]-cis-2,6-dimethyl-morpholin, N-[3-(p-tert.-Butylphenyl)-2-methylpropyl]-piperidin, 1-[2-(2,4-Dichlorphenyl)-4-ethyl-1,3-dioxolan-2-yl-ethyl]-1H-1,2,4-triazol, 1-[2-(2,4-Dichlorphenyl)-4-n-propyl-1,3-dioxolan-2-yl-ethyl]-1H-1,2,4-triazol, N-(n-Propyl)-N-(2,4,6-trichlorphenoxyethyl)-N'-imidazol-yl-harnstoff, 1-(4-Chlorphenoxy)-3,3-dimethyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-butanon, 1-(4-Chlorphenoxy)-3,3-dimethyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-2-butanol,

40

45

35

- (2RS,3RS)-1-[3-(2-Chlorphenyl)-2-(4-fluorphenyl)-oxiran-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazol, α -(2-Chlorphenyl)- α -(4-chlorphenyl)-5-pyrimidin-methanol, 5-Butyl-2-dimethylamino-4-hydroxy-6-methyl-pyrimidin, Bis-(p-chlorphenyl)-3-pyridinmethanol, 5
1,2-Bis-(3-ethoxycarbonyl-2-thioureido)-benzol, 1,2-Bis-(3-methoxycarbonyl-2-thioureido)-benzol,
- Strobilurine wie Methyl-E-methoxyimino-[α -(o-tolyloxy)-o-tolyl]acetat, Methyl-E-2-{2-[6-(2-cyanophenoxy)-pyrimidin-4-yl-
10 oxy]-phenyl}-3-methoxyacrylat, Methyl-E-methoxyimino-[α -(2-phenoxyphenyl)]-acetamid, Methyl-E-methoxyimino-[α -(2,5-dimethylphenoxy)-o-tolyl]-acetamid,
- Anilinopyrimidine wie N-(4,6-Dimethylpyrimidin-2-yl)-anilin, 15
N-[4-Methyl-6-(1-propinyl)-pyrimidin-2-yl]-anilin, N-[4-Methyl-6-cyclopropyl-pyrimidin-2-yl]-anilin,
- Phenylpyrrole wie 4-(2,2-Difluor-1,3-benzodioxol-4-yl)-pyrrol-3-carbonitril, 20
- Zimtsäureamide wie 3-(4-Chlorphenyl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-acrylsäuremorpholid,
- sowie verschiedene Fungizide, wie Dodecylguanidinacetat, 3-[3-
25 (3,5-Dimethyl-2-oxycyclohexyl)-2-hydroxyethyl]-glutarimid, Hexachlorbenzol, DL-Methyl-N-(2,6-dimethyl-phenyl)-N-furoyl(2)-alaninat, DL-N-(2,6-Dimethyl-phenyl)-N-(2'-methoxyacetyl)-alanin-methyl-ester, N-(2,6-Dimethylphenyl)-N-chloracetyl-D,L-2-aminobutyrolacton, DL-N-(2,6-Dimethylphenyl)-N-(phenylacetyl)-alaninmethylester, 5-Methyl-5-vinyl-3-(3,5-dichlor-
30 phenyl)-2,4-dioxo-1,3-oxazolidin, 3-(3,5-Dichlorphenyl)-5-methyl-5-methoxymethyl-1,3-oxazolidin- 2,4-dion, 3-(3,5-Dichlorphenyl)-1-isopropylcarbamoylhydantoin, N-(3,5-Dichlorphenyl)-1,2-dimethylcyclopropan-1,2-dicarbonensäureimid, 2-Cyano-[N-(ethylaminocarbonyl)-2-methoximino]-acetamid, 1-[2-(2,4-
35 Dichlorphenyl)-pentyl]-1H-1,2,4-triazol, 2,4-Difluor- α -(1H-1,2,4-triazolyl-1-methyl)-benzhydrylalkohol, N-(3-Chlor-2,6-dinitro-4-trifluormethyl-phenyl)-5-trifluormethyl-3-chlor-2-aminopyridin, 1-((bis-(4-Fluorphenyl)-methylsilyl)-methyl)-1H-1,2,4-triazol. 40

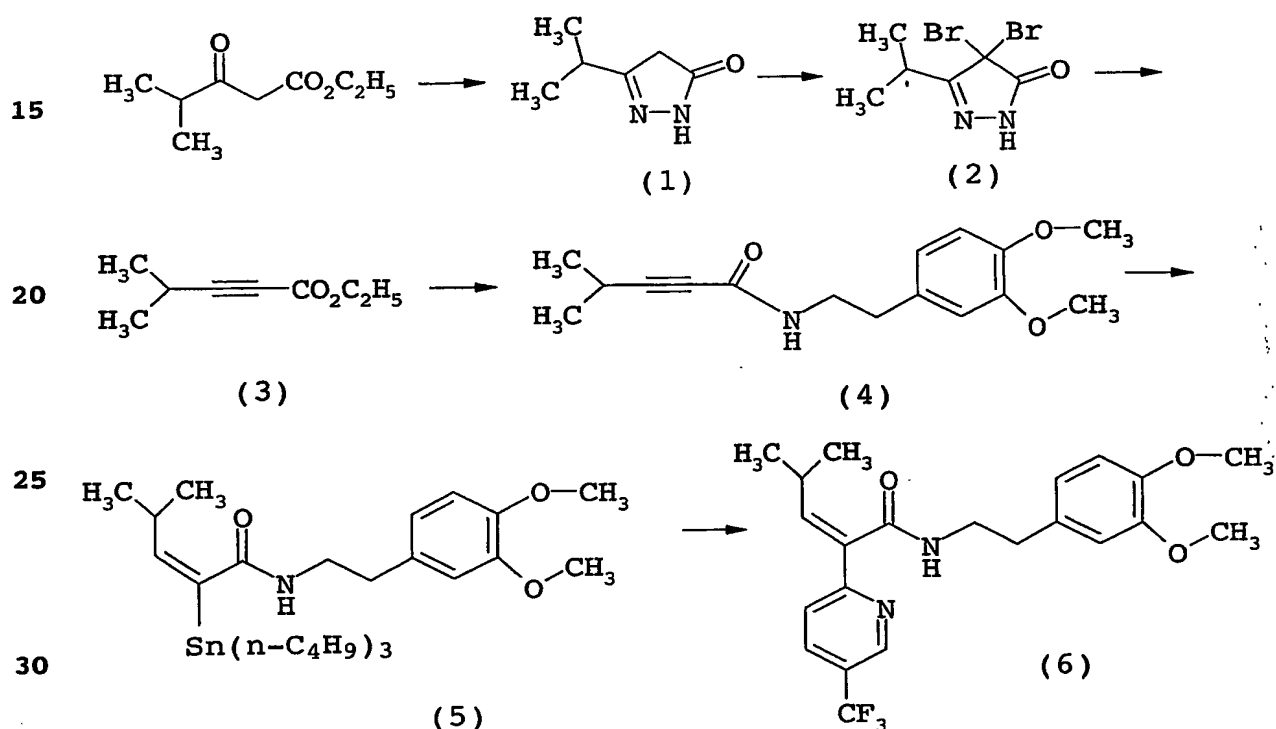
36

Herstellungsbeispiele

Die in den nachstehenden Synthesebeispielen wiedergegebenen Vorschriften wurden unter entsprechender Abwandlung der Ausgangs-
 5 verbindungen zur Gewinnung weiterer Verbindungen I benutzt. Die so erhaltenen Verbindungen sind in der anschließenden Tabelle mit physikalischen Angaben aufgeführt.

Beispiel 1:

- 10 (2Z)-N-[2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethyl]-4-methyl-2-[5-(trifluoromethyl)-2-pyridinyl]-2-pentenamid



35

1.1 5-Isopropyl-2,4-dihydro-3H-pyrazol-3-on (1)

Zu 100 g (0,62 mol) Ethyl-2-isobutyrylacetat (= 4-Me-
 40 thyl-3-oxopentansäureethylester) in 60 ml Ethanol tropfte man bei 10-30°C 70 g (1,26 mol) Hydrazinhydrat. Nach Abklingen der exothermen Reaktion rührte man über 16 h, kühlte auf -10°C und saugte die Titelverbindung 1 ab. Ausbeute: 52 g.

45 1H-NMR (CDCl₃): δ 9,5 (br, 1H); 5,25 (s, 1H); 2,75 (q, 1H); 1,1 (d, 6H).

37

1.2 4,4-Dibrom-5-isopropyl-2,4-dihydro-3H-pyrazol-3-on (2)

5 Zu 52 g (0,41 mol) 5-Isopropyl-2,4-Dihydro-3H-pyrazol-3-on (1) in 300 ml Eisessig tropfte man 140 g (0,87 mol) Brom und rührte 16 h bei Raumtemperatur. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf Eiswasser gegeben und die ausgefallene Titelverbindung 2 abgesaugt. Ausbeute: 113 g

10 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 9,5 (br, 1H); 3,0 (q, 1H); 1,35 (d, 6H).

1.3 4-Methyl-2-pentinsäure (3)

15 Zu 400 ml 10%iger Natronlauge tropfte man bei 0°C 60 g (0,21 mol) 4,4-Dibrom-5-isopropyl-2,4-dihydro-3H-pyrazol-3-on (2) in 150 ml Methyl-tert.-butylether und rührte 3 h bei Raumtemperatur. Die wässrige Phase wurde abgetrennt, mit konzentrierter Salzsäure auf pH 2,5 eingestellt, mit Methyl-tert.-butylether extrahiert und der Extrakt wurde getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhielt man 23,3 g 4-Methyl-2-pentinsäure (3).

20 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8,0 (br, OH); 2,7 (q, 1H); 1,2 (d, 6H).

25 1.4 2-(3,4-Dimethoxyphenyl)ethyl-4-methyl-2-pentynoat (4)

30 Zu 28,4 g (254 mmol) 4-Methyl-2-pentinsäure (3) in 100 ml THF tropfte man bei 0-5°C 38,2 g (280 mmol) Isobutylchlorformiat sowie 28,3 g (280 mmol) N-Methylmorpholin bei 5-15°C. Anschließend tropfte man unter Eiskühlung 46 g (254 mmol) Homoveratrylamin zu und ließ 48 h bei Raumtemperatur nachrühren. Danach engte man die Reaktionsmischung ein, gab den Rückstand auf Wasser/10%ige Salzsäure und extrahierte die wässrige Mischung mit Methyl-tert.-butylether. Nach Trocknen und Einengen wurde der Rückstand über Kieselgel mit Cyclohexan/Methyl-tert.-butylether (3:1) chromatographiert wobei man 44 g der Verbindung 4 erhielt.

35 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 6,85-6,6 (m, 3H); 5,75 (m, 1H); 3,85 (s, 3H); 3,80 (s, 3H), 3,5 (q, 2H).

40

1.5 (2E)-N-[2-(3,4-Dimethoxyphenyl)ethyl]-4-methyl-2-(tributylstannyl)-2-pentenamid (5)

45 Zu 47,1 g (170 mmol) 2-(3,4-Dimethoxyphenyl)ethyl-4-methyl-2-pentynoat (4) in 200 ml THF gab man 0,8 g $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ und tropfte bei 15-20°C 51 g (175 mmol) Tributylzinnhydrid in 50 ml Tetrahydrofuran zu. Man rührte 16 h bei Raumtemperatur

38

nach, engte ein und chromatographiert den Rückstand über Kieselgel mit Cyclohexan/Methyl-tert.-butylether (3:1). Man erhielt 88,8 g Verbindung 5 als dickflüssiges Öl.

5 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 6,8-6,7 (m, 3H); 5,4 (d, 1H); 5,2 (m, 1H); 3,9 (s, 3H); 3,85 (s, 3H).

1.6 (2Z)-N-[2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethyl]-4-methyl-2-[5-(trifluormethyl)-2-pyridinyl]-2-pentenamid (6)

10

Zu 1,28 g (2,21 mmol) (2E)-N-[2-(3,4-Dimethoxyphenyl)ethyl]-4-methyl-2-(tributylstannyl)-2-pentenamid (5) in 2 ml Dimethylformamid gab man 0,5 g (2,21 mmol) 2-Brom-5-trifluormethylpyridin, 140 mg $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ und ca. 100 mg Kupfer(I)-jodid. Man rührte über Nacht bei Raumtemperatur, gab die Reaktionsmischung auf Wasser und extrahierte mit Methyl-tert.-butylether. Die organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wurde über Kieselgel mit Cyclohexan/Methyl-tert.-butylether (3:1 bis 1:1) chromatographiert, wobei man 0,5 g der Endverbindung 6 erhielt.

15

20

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 8,75 (s, 1H); 7,8 (d, 1H); 7,35 (d, 1H); 4,0 (q, 2H); 3,8 (s, 3H).

25

In analoher Weise wurden die Verbindungen der Beispiele 2 bis 9 hergestellt. Die Verbindung des Beispiels 2 fiel als Nebenprodukt bei der Herstellung von Beispiel 3 an. Die physikalischen Daten der Verbindungen der Beispiele 1 bis 9 sind in Tabelle B angegeben. Bei den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren wurden nur charakteristische Signale angegeben. Alle chemischen Verschiebungen sind dabei auf Tetramethylsilan bezogen. Hierbei steht s für Singulett, q für Quartett, t für Triplett, und m für Multiplett höherer Ordnung.

30

35

40

45

Tabelle B

5	Bsp.	R ¹	R ²	Het	R ³	Physikalische Daten
						(Fp. [C°]; ¹ H-NMR δ [ppm])
10	1	CH(CH ₃) ₂	H	5-CF ₃ -pyridin-2-yl	CH ₃	8,75 (s, 1H); 7,8 (d, 1H); 7,35 (d, 1H); 4,0 (q, 2H); 3,8 (s, 3H)
	2	H	C ₂ H ₅	Pyridin-2-yl	C ₂ H ₅	1,1 (t, 3H); 1,4 (t, 3H); 2,75 (t, 2H); 3,2 (q, 2H); 3,6 (q, 2H); 3,8 (s, 3H); 4,0 (q, 2H)
15	3	C ₂ H ₅	H	5-Methyl-pyridin-2-yl	C ₂ H ₅	49-56
20	4	C ₂ H ₅	H	Pyridin-2-yl	C ₂ H ₅	79-80
	5	C ₂ H ₅	H	4-Methyl-oxazol-2-yl	C ₂ H ₅	0,9 (t, 3H); 2,3 (s, 3H); 2,6 (q, 2H); 2,8 (t, 2H); 3,7 (q, 2H); 3,8 (s, 3H)
25	6	c-C ₆ H ₁₁	H	5-Brom-pyridin-2-yl	CH ₃	8,5 (s, 1H); 7,7 (d, 1H); 7,1 (d, 1H); 1,6-1,8 (m, 5H); 1,05-1,4 (m, 5H)
30	7	CH(CH ₃) ₂	H	5-CF ₃ -pyridin-2-yl	C ₂ H ₅	8,75 (s, 1H); 7,8 (d, 1H); 7,35 (d, 1H); 4,0 (q, 2H); 3,8 (s, 3H)
	8	c-C ₃ H ₅	H	5-Brompyridin-2-yl	CH ₃	8,4 (s, 1H); 5,8 (s, 1H); 3,9 (s, 3H); 3,8 (s, 3H); 2,85 (t, 2H)
35	9	C(CH ₃) ₃	H	5-CF ₃ -pyridin-2-yl	C ₂ H ₅	1,1 (s, 9H); 1,4 (t, 3H); 2,75 (t, 2H); 6,1 (m, 1H); 8,75 (s, 1H)

c = cyclo

40 Beispiele für die Wirkung gegen Schadpilze

Die fungizide Wirkung der Verbindungen der allgemeinen Formel I ließ sich durch die folgenden Versuche zeigen:

- 45 Die Wirkstoffe wurden getrennt oder gemeinsam als 10%ige Emulsion in einem Gemisch aus 85 Gew.-% Cyclohexanon und 5 Gew.-% Wettol® EM (nichtionischer Emulgator auf der Basis von ethoxyliertem Ri-

cinusöl) als Stammlösung aufbereitet und entsprechend der gewünschten Konzentration mit Wasser verdünnt.

Anwendungsbeispiel 1 - Wirksamkeit gegen den Grauschimmel an Paprikablättern verursacht durch *Botrytis cinerea*

Paprikasämlinge der Sorte "Neusiedler Ideal Elite" wurden, nachdem sich 4 - 5 Blätter gut entwickelt hatten, mit einer wässrigen Suspension, die aus obiger Stammlösung angesetzt wurde, bis zur Tropfnässe besprüht. Am nächsten Tag wurden die behandelten Pflanzen mit einer Sporensuspension von *Botrytis cinerea*, die 1.7×10^6 Sporen/ml in einer 2%igen wässrigen Biomalzlösung enthielt, inokuliert. Anschließend wurden die Versuchspflanzen in eine Klimakammer mit 22 bis 24°C und hoher Luftfeuchtigkeit gestellt. Nach 5 Tagen konnte das Ausmaß des Pilzbefall auf den Blättern visuell in % ermittelt werden.

In dieser Untersuchung zeigten die mit 250 ppm des jeweiligen Wirkstoffs aus den Beispielen 2, 4 oder 5 der Tabelle B behandelten Pflanzen nicht über 5 % Befall oder keinen Befall, während die unbehandelten Pflanzen zu 90 % befallen waren.

Anwendungsbeispiel 2 - Wirksamkeit gegen die Krautfäule an Tomaten verursacht durch *Phytophthora infestans*

Blätter von Topfpflanzen der Sorte "Große Fleischtomate St. Pierre" wurden mit einer wässrigen Suspension, die aus obiger Stammlösung angesetzt wurde, bis zur Tropfnässe besprüht. Am folgenden Tag wurden die Blätter mit einer kalten wässrigen Zoosporen-aufschwemmung von *Phytophthora infestans* mit einer Dichte von 0.25×10^6 Sporen/ml infiziert. Anschließend wurden die Pflanzen in einer wasserdampf-gesättigten Kammer bei Temperaturen zwischen 18 und 20°C aufgestellt. Nach 6 Tagen hatte sich die Krautfäule auf den unbehandelten, jedoch infizierten Kontrollpflanzen so stark entwickelt, dass der Befall visuell in % ermittelt werden konnte.

In dieser Untersuchung zeigten die mit 250 ppm des jeweiligen Wirkstoffs aus den Beispielen 2 oder 4 der Tabelle B behandelten Pflanzen nicht über 15 % Befall und die mit 250 ppm der Wirkstoffe aus Beispiel 5, 7, 8 oder 9 keinen Befall, während die unbehandelten Pflanzen zu 100 % befallen waren.

Anwendungsbeispiel 3 - Wirksamkeit gegen Rebenperonospora verursacht durch *Plasmopara viticola*

41

Blätter von Topfreben der Sorte "Müller-Thurgau" wurden mit einer wässrigen Suspension, die aus obiger Stammlösung angesetzt wurde, bis zur Tropfnässe besprüht. Am folgenden Tag wurden die Unterseiten der Blätter mit einer wässrigen Zoosporenaufschwemmung von *Plasmopara viticola* inokuliert. Danach wurden die Reben zunächst für 48 Stunden in einer wasserdampfgesättigten Kammer bei 24°C und anschließend für 5 Tage im Gewächshaus bei Temperaturen zwischen 20 und 30°C aufgestellt. Nach dieser Zeit wurden die Pflanzen zur Beschleunigung des Sporangienträgerausbruchs abermals für 16 Stunden in eine feuchte Kammer gestellt. Dann wurde das Ausmaß der Befallsentwicklung auf den Blattunterseiten visuell ermittelt.

In dieser Untersuchung zeigten die mit 250 ppm des jeweiligen Wirkstoffs aus den Beispielen 7, 8 oder 9 der Tabelle B behandelten Pflanzen nicht über 5 % Befall oder keinen Befall, während die unbehandelten Pflanzen zu 80 % befallen waren.

20

25

30

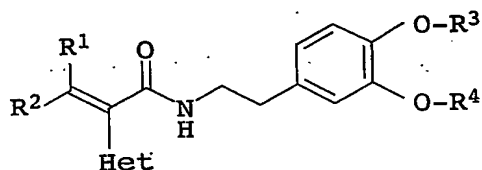
35

40

45

Patentansprüche

1. Phenethylacrylamide der Formel I



in der die Substituenten R^1 , R^2 , R^3 und R^4 folgende Bedeutungen haben:

R^1 Wasserstoff, Halogen, C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Alkoxy, C_3 - C_{10} -Cycloalkyl, C_1 - C_4 -Halogenalkoxy oder C_1 - C_4 -Halogenalkyl;

R^2 Wasserstoff, Halogen, C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Alkoxy, C_3 - C_{10} -Cycloalkyl, C_1 - C_4 -Halogenalkoxy oder C_1 - C_4 -Halogenalkyl;

R^3 C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Halogenalkyl, Propargyl, C_3 - C_4 -Alkenyl oder $-H_2C-C\equiv C-C(R^a, R^b)-R^c$, worin R^a, R^b unabhängig voneinander Wasserstoff oder Methyl bedeuten und R^c für Wasserstoff oder C_1 - C_4 -Alkyl steht;

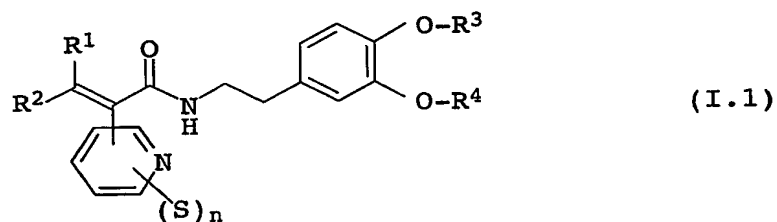
R^4 Methyl oder C_1 -Halogenalkyl; und

Het für einen 5- oder 6-Ring Heteroaromaten steht, der einen annellierten 5- oder 6-gliedrigen Carbocyclus aufweisen kann und der ausgewählt ist unter Heteroaromaten die 1, 2, 3 oder 4 Stickstoffatome als Ringglieder aufweisen, Heteroaromaten, die 1 oder 2 Stickstoffatome und 1 oder 2 weitere Heteroatome, ausgewählt unter Sauerstoff oder Schwefel, als Ringglieder aufweisen, und Heteroaromaten, die 1 oder 2 Heteroatome, ausgewählt unter Sauerstoff und Schwefel, als Ringglieder aufweisen, wobei Het unsubstituiert ist oder 1, 2 oder 3 Substituenten S, ausgewählt unter Halogen, C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Halogenalkoxy, C_1 - C_4 -Halogenalkyl und C_1 - C_4 -Alkoxy aufweisen kann.

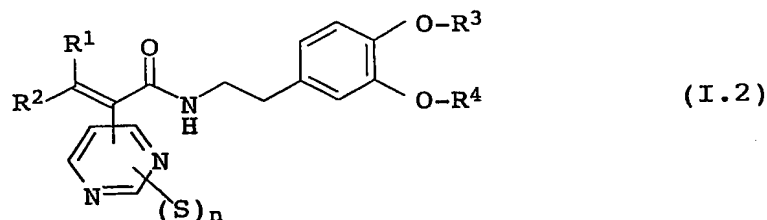
2

2. Phenethylacrylamide der Formel I nach Anspruch 1, in der R² für Wasserstoff steht und R¹ für einen von Wasserstoff verschiedenen Rest steht.
- 5 3. Phenethylacrylamide der Formel I nach Anspruch 2, worin R¹ für C₁-C₄-Alkyl oder C₃-C₆-Cycloalkyl und insbesondere für Ethyl, Isopropyl, tert.-Butyl oder Cyclopropyl steht.
- 10 4. Phenethylacrylamide der Formel I nach einem der vorhergehenden Ansprüche, worin Het ausgewählt ist unter Pyridyl, Pyrimidinyl, Pyrazinyl, Pyrrolyl, Thienyl, Furanyl, Pyrazolyl, Imidazolyl, Oxazolyl, Isoxazolyl, Thiazolyl und Isothiazolyl.
- 15 5. Phenethylacrylamide der Formel I nach Anspruch 1, in der R¹ und R² gleich sind und Cl, F oder CH₃ bedeuten.
- 20 6. Phenethylacrylamide der Formel I nach einem der vorhergehenden Ansprüche, worin Het einen oder zwei Substituenten S aufweist, die an solche Ringatome gebunden sind, die der Verknüpfungsstelle zur Doppelbindung nicht benachbart sind.
7. Phenethylacrylamide der Formeln I.1, I.2 und I.3

25

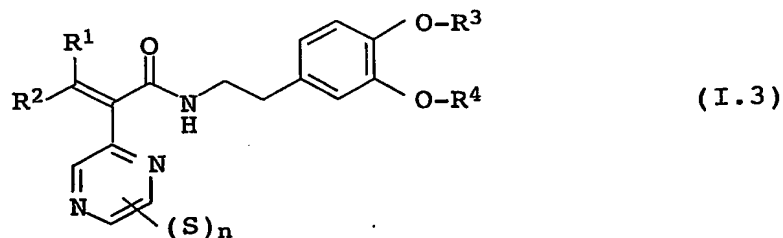


30



35

40



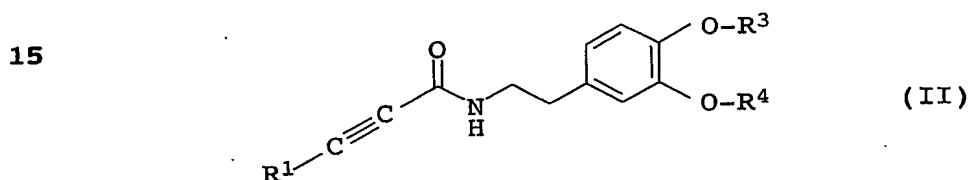
45

3

in der die Substituenten S, R¹, R², R³ und R⁴ die zuvor genannten Bedeutungen haben und n für 1 oder 2 steht, und S nicht in ortho-Position zur Verknüpfungsstelle gebunden ist.

- 5 8. Verfahren zur Herstellung von Phenethylacrylamiden der allgemeinen Formel I gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, worin R² Wasserstoff bedeutet und R¹ für Wasserstoff, C₁-C₄-Alkyl, C₃-C₈-Cycloalkyl oder C₁-C₄-Halogenalkyl steht und Het, R³ und R⁴ die zuvor genannten Bedeutungen besitzen, umfassend
10 die folgenden Schritte:

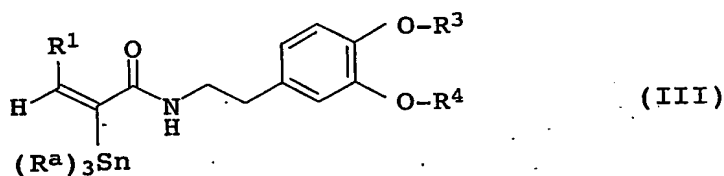
- a) Umsetzung eines Phenethylamids der Formel II,



20

worin die Substituenten R¹, R³ und R⁴ die zuvor genannten Bedeutungen haben, mit einem Trialkylstannan (R^a)₃SnH, worin R^a für Alkyl steht, wobei man eine Verbindung der Formel III erhält,

25



30

worin die Substituenten R^a, R¹, R³ und R⁴ die zuvor genannten Bedeutungen haben, und

35

- b) Umsetzung der in Schritt a) erhaltenen Verbindung III mit einer Verbindung Het-Hal, worin Hal für Brom oder Iod steht und Het die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung aufweist, in Gegenwart katalytisch aktiver Mengen einer Übergangsmetallverbindung eines Gruppe VIII-Metalls;

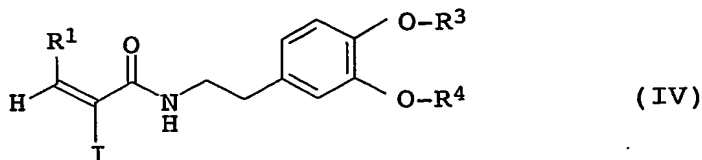
40

oder

45

4

- a') Umsetzung einer Verbindung der Formel II mit wenigstens stöchiometrischen Mengen Iod, wobei man eine Verbindung der Formel IV erhält,



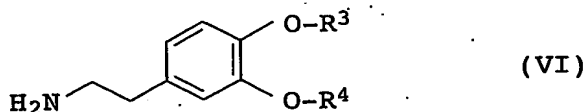
10 worin die Substituenten R^1 , R^3 und R^4 die zuvor genannten Bedeutungen haben, und

- 15 b') Umsetzung der in Schritt a') erhaltenen Verbindung IV mit einem Stannan der Formel $(R^a)_3\text{Sn-Het}$, worin Het die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung aufweist, in Gegenwart katalytisch aktiver Mengen einer Übergangsmetallverbindung eines Gruppe VIII-Metalls.

- 20 9. Verfahren nach Anspruch 8, umfassend zusätzlich die Herstellung des Phenethylamids der Formel II, wobei man eine Propiolsäureverbindung der Formel V

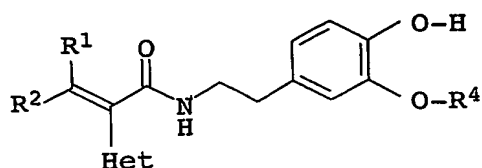


30 worin R^1 die zuvor genannte Bedeutung hat und Z für Halogen oder OH steht, in an sich bekannter Weise mit einem Phenethylamin der allgemeinen Formel VI umsetzt,



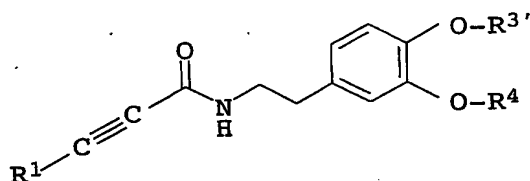
40 worin R^3 und R^4 die zuvor genannten Bedeutungen aufweisen.

10. Verfahren zur Herstellung von Phenethylacrylamiden gemäß Anspruch 1 der allgemeinen Formel I, wobei man ein Phenethylacrylamid der Formel I mit $R^3 = \text{H}$:

(I {R³ = H})

worin Het, R¹, R² und R⁴ die zuvor genannten Bedeutungen haben, mit einer Verbindung der Formel R³-Y, worin R³ die zuvor angegebenen Bedeutung hat und Y für eine nucleophil verdrängbare Abgangsgruppe steht, umgesetzt.

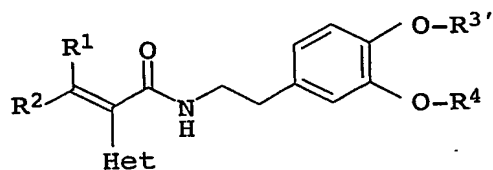
11. Phenethylamid der Formel II'



(II')

worin die Substituenten R¹ und R⁴ die zuvor genannten Bedeutungen haben, R^{3'} die für R³ angegebenen Bedeutungen besitzt oder R^{3'} für Wasserstoff oder eine OH-Schutzgruppe steht.

12. Phenethylacrylamide der Formel I':



(I')

worin Het, R¹, R² und R⁴ die zuvor genannten Bedeutungen haben und R^{3'} Wasserstoff oder eine OH-Schutzgruppe bedeutet.

13. Mittel zur Bekämpfung von pflanzenpathogenen Schadpilzen Mittel, enthaltend einen festen oder flüssigen Trägerstoff und eine Verbindung der Formel I gemäß Ansprüchen 1 bis 7.

14. Verfahren zur Bekämpfung von pflanzenpathogenen Schadpilzen, dadurch gekennzeichnet, dass man die Pilze oder die vor Pilzbefall zu schützenden Materialien, Pflanzen, den Boden oder

6

Saatgüter mit einer wirksamen Menge einer Verbindung der allgemeinen Formel I gemäß Ansprüchen 1 bis 7 behandelt.

5

10

15

20

25

30

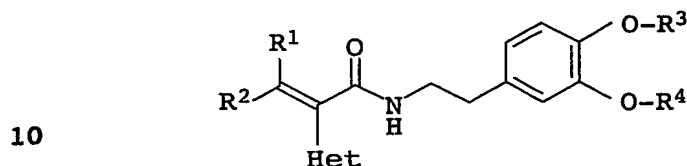
35

40

45

Zusammenfassung

Die vorliegende Erfindung betrifft neue Phenethylacrylamide der Formel I,



in der die Substituenten R^1 , R^2 , R^3 und R^4 folgende Bedeutungen haben:

- 15 R^1 Wasserstoff, Halogen, C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Alkoxy, C_3 - C_8 -Cycloalkyl, C_1 - C_4 -Halogenalkoxy oder C_1 - C_4 -Halogenalkyl;
- 20 R^2 Wasserstoff, Halogen, C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Alkoxy, C_3 - C_{10} -Cycloalkyl, C_1 - C_4 -Halogenalkoxy oder C_1 - C_4 -Halogenalkyl;
- 25 R^3 C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Halogenalkyl, Propargyl, C_3 - C_4 -Alkenyl oder ein Rest der Formel $-H_2C-C\equiv C-C(R^a, R^b)-R^c$, worin R^a, R^b unabhängig voneinander Wasserstoff oder Methyl bedeuten und R^c für Wasserstoff oder C_1 - C_4 -Alkyl steht;
- R^4 Methyl oder C_1 -Halogenalkyl; und
- 30 Het für einen 5- oder 6-Ring Heteroaromaten steht,

Verfahren zu deren Herstellung und die Verwendung von Phenethylacrylamiden der Formel I zur Bekämpfung von pflanzenpathogenen Schadpilzen.